

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. G.A. Martini

Speiseröhrenfunktionsstörungen bei Diabetikern

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin für den Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Ursula Stöß
aus Nidda

Marburg 1972

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. G.A. Martini

Speiseröhrenfunktionsstörungen bei Diabetikern

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin für den Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Ursula Stöß
aus Nidda

Marburg 1972



Angenommen von der Universität Marburg,

Fachbereich Humanmedizin, am: 10.10.72

Dekan: Prof. Dr. Cepen

Referent: Doz. Dr. P. Heitmann

Correferent: Prof. Dr. G. A. Martini

MEINER MUTTER

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Methode und Krankengut	6
III. Ergebnisse	11
IV. Diskussion	25
V. Zusammenfassung	33
VI. Literatur	36

Tabellarischer Anhang

I. EINLEITUNG

Als Hauptaufgabe befördert die Speiseröhre beim Schluckakt aktiv ihren Inhalt durch eine peristaltische Wandkontraktion vom Pharynx zum Magen. Im Ruhezustand zwischen den Schluckakten ist die Speiseröhre selbst zwar inaktiv, ihre beiden Enden sind jedoch durch eine intrinsische Verschlusstätigkeit gekennzeichnet. Dabei verhindern der obere oder pharyngo-ösophageale Sphinkter den Eintritt von Luft aus dem Pharynx und der untere oder gastro-ösophageale Sphinkter den Rückfluß von peptisch aktivem Mageninhalt in den Ösophagus. Der obere Ösophagussphinkter ist eine anatomisch klar definierte, aus quergestreifter Muskulatur gebildete Struktur, deren Verschlusstätigkeit durch endoskopische und elektromyographische Untersuchungen genau gekennzeichnet wird (44,62). Der aus glatter Muskulatur gebildete untere Ösophagussphinkter ist hingegen beim Menschen als anatomische Einheit nur andeutungsweise nachweisbar (30,52,70). Seine Tätigkeit ist nur mit Hilfe besonderer intraluminaler Druckmessungen zu objektivieren. Lange Zeit wurde die Wirksamkeit des gastro-ösophagealen Überganges gegenüber Rückfluß durch passive, ventilartige oder lagebedingte Mechanismen erklärt (49). Klinische und experimentelle Untersuchungen an der normotopen, der verlagerten, sowie der isolierten gastro-ösophagealen Übergangszone haben in den letzten Jahren die Anwesenheit eines echten Sphinkters in dieser Gegend sichergestellt, dessen physiologisches und pharmakologisches Verhalten wesentlich unterschiedlich von dem des corpus oesophagi ist (11,13,55,56,64). Dieser Verschuß kann auch in Abwesenheit von passiven Hilfs-

mechanismen, wie z.B. bei Hiatushernien, wirksam sein (15, 36, 39, 73). Seine Verschlusskraft wird reflektorisch wie auch durch hormonelle oder pharmakologische Einflüsse wesentlich verändert (5, 16, 51, 40, 48, 50, 53, 54) und seine Tätigkeit kann den jeweiligen Erfordernissen angepaßt werden (14, 53, 63).

Die Beförderung des Bolus durch den Schluckakt wird durch zwei reflektorisch ausgelöste Ereignisse ermöglicht: einerseits erschlaffen die beiden Sphinkterzonen frühzeitig und vorübergehend und erlauben somit die Passage des Speiseröhreninhaltes. Am oberen Ösophagussphinkter ist diese Erschlaffung durch das zeitweilige Aussetzen der Muskeltätigkeit bedingt (44, 62). Am unteren Ösophagussphinkter wird die Erschlaffung wahrscheinlich über die Aktivierung von beta-adrenergischen Rezeptoren bewirkt (1, 11, 27), wobei über die genauen Mechanismen noch keine Klarheit herrscht. Experimentelle Untersuchungen deuten darauf hin, daß die Erschlaffung über vagale, nicht cholinergische inhibitorische Nervenfasern übertragen wird (10, 12). Zur gleichen Zeit entsteht im Pharynx eine Kontraktion, die sich über das corpus oesophagi bis zum unteren Ende der Speiseröhre peristaltisch fortpflanzt. Sie bewirkt neben dem Transport des Bolus den Verschluss der Sphinkterzonen am Ende des Schluckaktes. Diese peristaltische Kontraktion setzt eine intakte vagale Innervation voraus (3, 67), wobei der exakte Mechanismus ihrer nervalen Steuerung heute am ehesten als Reaktion auf die durch den Schluckakt ausgelöste Aktivierung nicht adrenergischer inhibitorischer Fasern des Vagus verstanden wird (10, 12). Im Gegensatz zur

Tätigkeit im übrigen Magen-Darm-Trakt ist in der Speiseröhre keine spontanen ~~mythmische~~ rhythmische Tätigkeit, mechanisch oder elektromyographisch, nachweisbar (44,67). Voraussetzung zum regelrechten motorischen Ablauf ist neben der normalen Vagusfunktion die Anwesenheit intakter intramuraler Ganglienzellen und eine reaktionsfähige glatte Muskulatur.

Diese komplizierten und in ihrem raschen Ablauf genau koordinierten Ereignisse sind gegenüber neuronalen oder muskulären Schädigungen besonders anfällig. Sowohl als Ausdruck eigenständiger Krankheiten, als auch sekundär bei anderen Grunderkrankungen können an den verschiedenen Abschnitten und bei den aufgezählten Ruhe- oder Schlucktätigkeiten der Speiseröhre Störungen auftreten, die sich entweder klinisch manifestieren oder subklinisch verlaufen und nur mit Hilfe von empfindlichen Untersuchungsmethoden festgestellt werden können. Ein entscheidender Fortschritt zur Beurteilung von klinischen und subklinischen Störungen der Ösophagusfunktion, sowohl im Ruhezustand, als auch während der Schlucktätigkeit, war die Anwendung von intraluminalen Druckmessungen (13,34,49). Die pathophysiologischen Grundlagen von Erkrankungen wie die Achalasie, der diffuse Ösophagusspasmus, die Sklerodermie, die Ösophagusbeteiligung bei Muskeldystrophien und die Hiatushernien, sowie physiologische Abweichungen während der Schwangerschaft und im hohen Alter konnten u.a. besser definiert werden (20). In ihrer ursprünglichen Form liefern diese Messungen jedoch nur qualitative oder bestenfalls semi-quantitative Auskünfte (33). Um den besonderen Verhältnissen im Magen-Darm-Trakt gerecht zu werden, müssen diese Druckmessungen

unter Dauerdurchströmung der Meßkatheter durchgeführt werden (35,41,65). Nur mit dieser Methode können sowohl die Ruhetätigkeit der Sphinkterzonen als auch die Schlucktätigkeit der verschiedenen Speiseröhrenabschnitte in exakter, quantitativer und reproduzierbarer Form ausgedrückt werden (14,41,64,65). Nicht nur grobe Funktionsstörungen, sondern auch feine Veränderungen der Ösophagusmotilität, wie sie etwa durch Bolusart, -größe und -temperatur bedingt sind (76), sowie der Einfluß von gastrointestinalen Hormonen, Neurotransmissoren oder Pharmaka (5,16,50,54) können genau bestimmt werden. Entscheidende Erkenntnisse über die gastroösophageale Sphinkterfunktion und deren Beziehung zum Rückfluß oder zur Dysphagie wurden gewonnen (43). Noch wichtiger, die normale Ösophagusfunktion konnte somit genau quantitativ gekennzeichnet werden (41), wodurch eine Abgrenzung gegenüber diskreten subklinischen Veränderungen möglich ist.

Es ist seit Längerem bekannt, daß bei Diabetikern Motilitätsstörungen im Bereich des Magen-Darm-Traktes vorkommen können. Am auffälligsten sind die Magenentleerungsverzögerung (23,26), sowie das gehäufte Vorkommen von Diarrhoen (74). Einige Diabetiker mit schwerer peripherer Neuropathie entwickeln eine Gastroenteropathie mit einem Malabsorptionssyndrom, die wahrscheinlich eine Darmatonie zur Grundlage hat (26,60). Wenngleich klinische Symptome von Seiten der Speiseröhre bei Diabetikern nicht häufig sind, so fielen bei ihnen doch röntgenologische Ösophagusentleerungsstörungen auf (57,71). Auch konnten mit Hilfe herkömmlicher intraluminaler Druckmessun-

gen gewisse Motilitätsstörungen der Speiseröhre bei diesen Patienten festgestellt werden (46,58,72). Ausmaß, Bedeutung und Pathogenese dieser Veränderungen konnten jedoch, infolge der beschränkten Aussagekraft der einfachen intraluminalen Druckmessungen, die zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt haben (47,58), nicht präzisiert werden. Insbesondere konnte bislang nicht eindeutig festgestellt werden, ob Diabetiker ohne Neuro-Gastroenteropathie überhaupt Ösophagusmotilitätsstörungen haben.

Zweck dieser Arbeit war, mittels quantitativer intraluminaler Druckmessungen mit dauerdurchströmten Meßkathetern die Ösophagusfunktion bei einem größeren Kollektiv von Diabetikern prospektiv zu untersuchen. Die Beantwortung folgender Fragen wurde angestrebt:

1. Können Motilitätsstörungen der Speiseröhre bei Diabetikern nachgewiesen werden, und wenn ja, welcher Art sind sie ?
2. Sind evtl. vorhandene Veränderungen allein von der Anwesenheit des Diabetes oder auch von dessen Dauer, von einer diabetischen Polyneuropathie oder von anderen Diabeteskomplikationen abhängig?
3. Können Aussagen über die Pathogenese dieser evtl. nachweisbaren Veränderungen gemacht werden, und inwieweit sind sie charakteristisch oder spezifisch?

II. METHODE und KRANKENGUT

A. Instrumente und Apparate.

Die intraluminalen Druckmessungen wurden mit einem aus drei Polyäthylenkathetern bestehenden Sonden-system durchgeführt. Die Katheter waren 1,25 m lang und hatten einen Innendurchmesser von 1,1 mm. Ihre distalen Enden waren mit einer Metallolive zusammengefaßt und verschlossen. Jeder Katheter hatte eine seitliche Öffnung von 3 mm Länge und 1 mm Breite, die sich jeweils fünf, zehn und fünfzehn Zentimeter proximal der Metallolive befand. Dadurch war die gleichzeitige Druckmessung aus drei verschiedenen Abschnitten möglich. Die proximalen Katheterenden wurden, nach Einführen der Sonde, an Druckwandler (Bell & Howell, Typ 4-327-L223) angeschlossen. Über einen Seitenarm wurde jeder Katheter durch eine Dauerinfusionspumpe (Unita, B. Braun) konstant mit destilliertem Wasser von Zimmertemperatur, 0,5 ml/Min., durchströmt. Intraluminaler Druck bzw. Druckänderung bedingten einen Widerstand gegen den Wasserfluß, der von den Druckwandlern gemessen wurde (Abb. 1). Ein vor der Nase befestigter Thermistor erfaßte die Atemphasen, ein Druckrezeptor am Kehlkopf den Schluckaktbeginn. Nach Vorverstärkung erfolgte die Aufzeichnung der Druckkurven gleichzeitig mit Pneumogramm und Schluckaktmarkierung auf einem Direktschreiber (Pigmentbandpolygraph, Hellige, Programm 19).

B. Untersuchungsgang.

Mit Rücksicht auf die Stoffwechsellage wurden alle Diabetiker möglichst zur gleichen Tageszeit, etwa 3 Std. nach der Hauptmahlzeit, untersucht. Das Kathetersystem wurde dem sitzenden

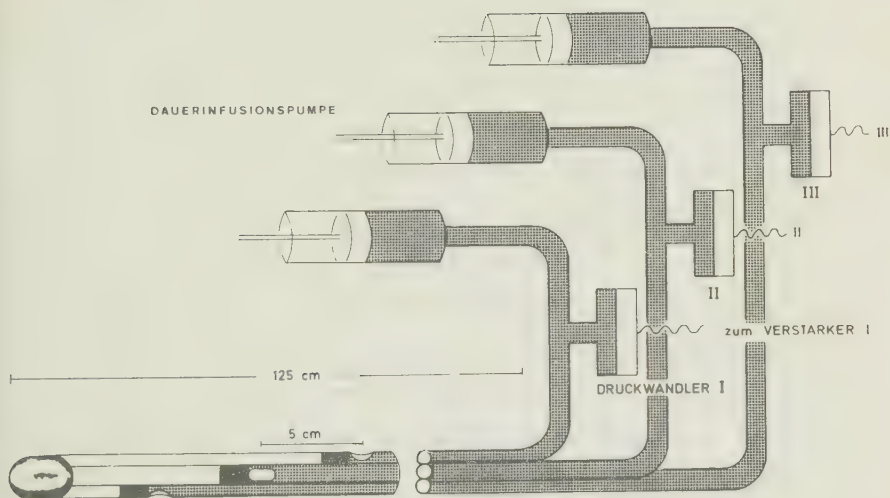


Abb. 1. Schematische Darstellung der Apparatur für intraluminale Druckmessungen mit drei dauerdurchströmten Kathetern.

Patienten ohne Rachenanästhesie durch den Mund, selten durch die Nase, eingeführt. Die Druckmessung selbst fand in waagrechtlicher Rückenlage statt. Die Druckwandler waren in Höhe der mittleren Axillarlinie auf einem höhenverstellbaren Tisch angebracht. Sobald sich alle drei Katheteröffnungen im Magenfundus befanden - kenntlich an der positiven Atemschwankung bei Inspiration - wurde das Kathetersystem alle 20 Sek. um jeweils 0,5 cm aus dem Fundus in die Speiseröhre gezogen, bis alle drei Öffnungen im corpus oesophagi waren. Damit wurde drei mal Länge, Lage und Ruhedruck des gastro-ösophagealen Sphinkters registriert. Durch den Wechsel der Atemschwankungen von positiven zu negativen Ausschlägen bei Inspiration wurde die Beziehung der Hochdruckzone zum Hiatus geprüft. Anschließend wurden die Meßöffnungen so plaziert, daß jeweils eine Katheteröffnung im Fundus, gastro-ösophagealen Sphinkter und distalem corpus oesophagi lag. Die Sphinktertätigkeit konnte durch wiederholte Schluckakte getestet werden. In der gleichen Phase wurde ein Bauchkompressionstest durchgeführt, d.h., durch manuelle Kompression des Abdomens wurde eine Druckerhöhung im Magenfundus von etwa 10 mm Hg provoziert und dabei die Ruhedruckverhältnisse am Sphinkter und im corpus oesophagi registriert. Der Durchzug durch corpus oesophagi, pharyngo-ösophagealen Sphinkter und Pharynx erfolgte zentimeterweise. Geprüft wurde hierbei Ruhedruck, evtl. vorhandene Spontanaktivität, Höhe und Dauer der Schluckkontraktionen im corpus und im Pharynx, Peristaltik und Geschwindigkeit mit der ^{sich} die peristaltische Kontraktion in der Speiseröhre und im Pharynx fortpflanzte; außerdem die Druckverhältnisse am oberen Sphinkter in Ruhe und bei Schluckakten. Die

Patienten wurden gebeten, nur auf Anweisung leer zu schlucken.

C. Krankengut.

68 Diabetiker wurden untersucht, davon 20 Frauen und 48 Männer, Durchschnittsalter 45 Jahre (12 bis 73 J.). Die Krankheitsdauer reichte von wenigen Wochen bis 36 Jahre (Tab. I, II im Anhang). Das Vergleichskollektiv von 48 Normalpersonen bestand aus 17 Frauen und 31 Männern mit einem Durchschnittsalter von 38 Jahren (19 bis 69 J.). Das Krankengut wurde in folgende Kollektive eingeteilt:

Kollektive	Anzahl
1. A. Diabetiker, alle	68
2. A. Diabetiker ohne Polyneuropathie	32
B. Diabetiker mit Polyneuropathie	36
davon mit Neuro-Gastroenteropathie	4
3. A. Diabetiker ohne schwere Komplikationen von Seitendes Gefäßsystems	41
B. Diabetiker mit schweren Komplikationen von Seiten des Gefäßsystems	27
4. A. Diabetiker ohne Polyneuropathie mit anderen Komplikationen	12
B. Diabetiker mit Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen	19

NEUROLOGISCHER STATUS:

Augen:

Pupillen:

Licht.-R.:

Konvergenz:

Hintergrund, re.:

" li.:

Lidspalte:

Äußere Augenmuskeln.

Übr.Hirnnerven:

I (Olf.)

V (Trig.)

VII (Fac.)

VIII (Coch. + Vest.)

IX (Gloss.)

X (Vagus)

XI (Acc.)

XII (Hypogl.)

Grobe Kraft:

Muskelatr.:

Troph. Hautveränderungen:

Motor.Reizerscheinungen:

Fibr. Zuckungen:

Fasc. Zuckungen:

Myoklonien:

Blasenfunktion:

Darmfunktion:

Hyperhidrosis:

Akrocyanose:

Sensibilität:

Reizerscheinungen:

Parästhesien:

Druckpunkte:

Lasègue:

Berührung:

Schmerz:

Temperatur:

Epikrit.:

Stereognosie

Bewegungsgefühl:

Lagegefühl

Vibrationsempf.:

Reflexe:

Bic.:

Tric.:

Rad.:

Knips.:

Mayer:

Trömer:

BDR, kutane:

BDR, tiefe:

Add.:

PSR:

ASR:

Plantar:

Babinski:

Oppenheim:

Gordon:

Rossolimo:

Zusammenfassung

Die Diagnose einer manifesten Polyneuropathie bei Diabetes wurde mit Hilfe des vorseitigen Schemas (S. 9) an Hand klinischer Befunde gestellt, und zwar erst dann, wenn sowohl subjektive Beschwerden, wie Parästhesien oder Paresen, als auch objektive Symptome, wie abgeschwächte Reflexe, verminderte Oberflächen- oder Tiefensensibilität, motorische Störungen und Muskelatrophien vorhanden waren. Diese Befunde wurden von zwei Untersuchern unabhängig voneinander protokolliert und ausgewertet. An Diabeteskomplikationen von Seiten des Gefäßsystems wurden die Retinopathie und die Nephropathie berücksichtigt. Drei Grade der Retinopathie wurden unterschieden (in den Tabellen I und II mit Kreuzen markiert). Da die diabetische Polyneuropathie häufig mit einer Retinopathie und/oder Nephropathie vergesellschaftet ist, was eine Aussage über die gefäß- oder neuralbedingte Genese möglicher Veränderungen verfälschen könnte, wurden auch Diabetiker ohne Polyneuropathie aber mit anderen Komplikationen, mit Diabetikern mit Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen verglichen. Vier der Patienten mit Polyneuropathie litten an einer Gastroenteropathie (in den Tab. I und II mit "G" markiert), ihre Ergebnisse wurden zusätzlich gesondert analysiert. Zur statistischen Auswertung der Meßergebnisse wurde der t-Test für ungepaarte Ereignisse nach STUDENT verwendet. Die geprüften quantitativen Parameter sind aus Abb. 2 ersichtlich. Alle im Text angegebenen Werte beziehen sich auf die Mittelwerte $\pm$ 1 Standardabweichung. Tabellen 1 bis 9 erscheinen im Haupttext, Tabellen I bis XXII im Anhang.

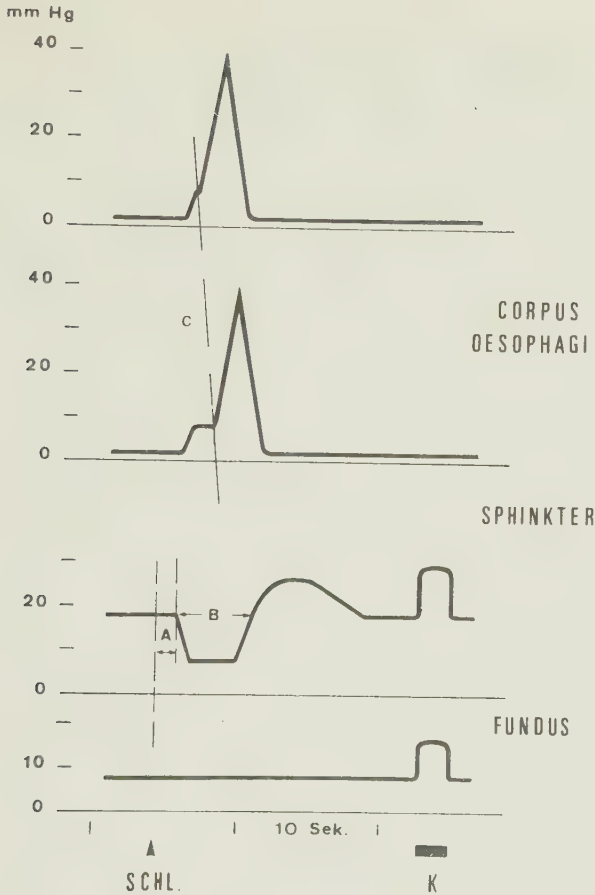


Abb. 2. Schematische Darstellung der Druckverhältnisse im Ruhezustand, im Laufe eines Schluckaktes und bei einem Bauchkompressionstest im distalen Ösophagus und in der gastro-ösophagealen Übergangszone unter Anwendung der Durchschnittswerte des Normalkollektivs.

III. ERGEBNISSE

Der Einfluß des Diabetes mellitus auf die Ösophagusmotilität wurde für Pharynx und pharyngo-ösophagealen Sphinkter, corpus oesophagi und gastro-ösophagealen Sphinkter getrennt analysiert.

1. Funktion des Pharynx und pharyngo-ösophagealen Sphinkters bei Normalpersonen und Diabetikern:

Manometrischer Ausdruck der Kontraktionskraft des Pharynx nach Schluckakten sind Kontraktionshöhe und Kontraktionsdauer. Sie betrugen $36,3 \pm 10,4$ mm Hg und $0,55 \pm 0,1$ sec bei Normalpersonen. Sie lagen mit $40,1 \pm 8,7$ mm Hg und $0,55 \pm 0,1$ sec bei Diabetikern im Normbereich (Tab. 1, S. 12). Diabetiker mit und ohne Neuropathie verhielten sich gleich (Tab. III, IV im Anhang).

Die durch den Schluckakt willkürlich ausgelöste Kontraktion pflanzte sich beim Gesunden im Pharynx mit einer Geschwindigkeit von durchschnittlich $24,4 \pm 9,5$ cm/sec, bei Diabetikern mit $25,5 \pm 9,2$ cm/sec fort (Tab. 1, S. 12). Diabetiker mit und ohne Neuropathie unterschieden sich nicht (Tab. V).

18 - 20 cm distal der Schneidezähne begann die etwa 3 cm lange pharyngo-ösophageale Hochdruckzone. Der durchschnittliche Ruhedruck hier war bei Normalpersonen $27,8 \pm 7,2$ mm Hg, bei Diabetikern $29,7 \pm 10,6$ mm Hg über atm. Druck. Diese Ergebnisse unterscheiden sich nicht signifikant (Tab. 1, S. 12). Diabetiker mit und ohne Neuropathie verhielten sich gleich (Tab. VI).

Nach jedem Schluckakt trat noch vor der Schluckkontraktion die reflektorische Erschlaffung des oberen Sphinkters ein,

Tabelle 1 : Mittelwerte, Standardabweichungen, t- und p-Werte der einzelnen Parameter zur Funktion von Pharynx und pharyngo-ösophagealen Sphinkter bei Normalpersonen (a) und Diabetikern (b).

Prüfgröße	a)	t	p	b)
Kontraktionshöhe im Pharynx /mm Hg	36,3 ± 10,4	1,885	0,05	40,1 ± 8,7
Kontraktionsdauer im Pharynx /sec	0,55 ± 0,1	0,193	0,45	0,55 ± 0,1
Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im Pharynx /cm/sec	24,4 ± 9,5	0,482	0,35	25,5 ± 9,2
Ruhedruck am oberen Sphinkter /mm Hg	27,8 ± 7,2	0,907	0,20	29,7 ± 10,6
Dauer der Erschlaffung am oberen Sphinkter/sec	0,95 ± 0,3	1,915	0,05	0,84 ± 0,3

die normalerweise $0,95 \pm 0,3$ sec anhielt und bei Diabetikern allgemein mit $0,84 \pm 0,3$ sec im Normbereich lag (Tab. 1). Diabetiker mit und ohne Neuropathie unterschieden sich nicht (Tab. VII).

Bei Diabetikern, auch bei denen mit einer Polyneuropathie oder mit schweren Gefäßkomplikationen, war sowohl in Ruhe als auch bei Schluckakten, keine Veränderung der Tätigkeit des Pharynx und pharyngo-ösophagealen Sphinkters nachweisbar.

2. Funktion des corpus oesophagi bei Normalpersonen und Diabetikern:

Der endexpiratorische Ruhedruck im corpus oesophagi war bei Diabetikern gleich wie bei Gesunden und lag im Mittel $4,9 \pm 2,0$ mm Hg niedriger als der Fundusdruck.

Nach Schluckakten waren rund 80 % aller Kontraktionen bei Gesunden peristaltisch, d.h., sie pflanzten sich sukzessiv von oral nach caudal fort. 20 % dagegen waren nicht peristaltisch, sie erschienen gleichzeitig in allen Abschnitten der Speiseröhre. Derselbe Prozentsatz wurde bei Diabetikern registriert, er wurde auch von Diabetikern mit Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen, mit Ausnahme der Diabetiker mit Neuro-Gastroenteropathie, nicht überschritten.

Spontanaktivität, d.h., Kontraktionen, die nicht willkürlich durch den Schluckakt ausgelöst werden und meist segmental begrenzt sind, trat im Normalkollektiv bei 25 % aller Probanden während 5 % der Zeit auf. Bei Diabetikern war bei 40 % der Patienten während durchschnittlich 5 % der Zeit eine spontane Tätigkeit vorhanden.

Die durch den Schluckakt ausgelöste Kontraktionswelle pflanzte sich im corpus oesophagi bei Normalpersonen mit einer Geschwindigkeit von $5,0 \pm 1,1$ cm/sec fort. Bei Diabetikern war dieser Wert mit $3,9 \pm 0,9$ cm / sec signifikant erniedrigt (Tab. 2). Alle Kollektive zeigten diese Verlangsamung (Tab. 3,4,5, VIII,IX,X). Diabetiker ohne Neuropathie hatten eine signifikant verminderte durchschnittliche Kontraktionsgeschwindigkeit von $4,1 \pm 0,9$ cm/sec (Tab. VIII). Diabetiker mit Neuropathie unterschieden sich von diesen mit $3,6 \pm 0,9$ cm/sec nochmals signifikant (Tab. 3,VIII). Bei Diabetikern mit Neuro-Gastroenteropathie war die Verlangsamung mit durchschnittlich 2,7 cm/sec am stärksten (Abb. 3,4,5).

Die durch den Schluckakt ausgelöste Kontraktion hatte beim Normalkollektiv für bestimmte Abschnitte des corpus oesophagi eine definierte Stärke und Dauer: zwei bis drei Zentimeter unterhalb des pharyngo-ösophagealen Sphinkters betrugen die Kontraktionen durchschnittlich $39,0 \pm 7,9$ mm Hg und dauerten $1,9 \pm 0,5$ sec; in den sich nach distal anschließenden 4 - 7cm der muskulären Übergangszone waren die Werte uneinheitlich und blieben daher unberücksichtigt. In den distalen 10 - 12cm der Speiseröhre waren die Kontraktionen rund $39,9 \pm 11,3$ mm Hg stark und dauerten $3,4 \pm 0,75$ sec. Diabetiker hatten ganz allgemein eine größere Variabilität der Kontraktionshöhen auf gleichen Ösophagusabschnitten nach Schluckakten. Im Gesamtkollektiv der Diabetiker war die Kontraktionsdauer normal: $1,9 \pm 0,4$ sec im proximalen und $3,6 \pm 1,0$ sec im distalen corpus (Tab. 2). Die einzelnen Diabetikerkollektive unterschieden sich nicht (Tab. 3,4,5,XI,XII). Die Kontraktionshöhe im proximalen corpus oesophagi war mit $35,6 \pm 10,5$ mm Hg

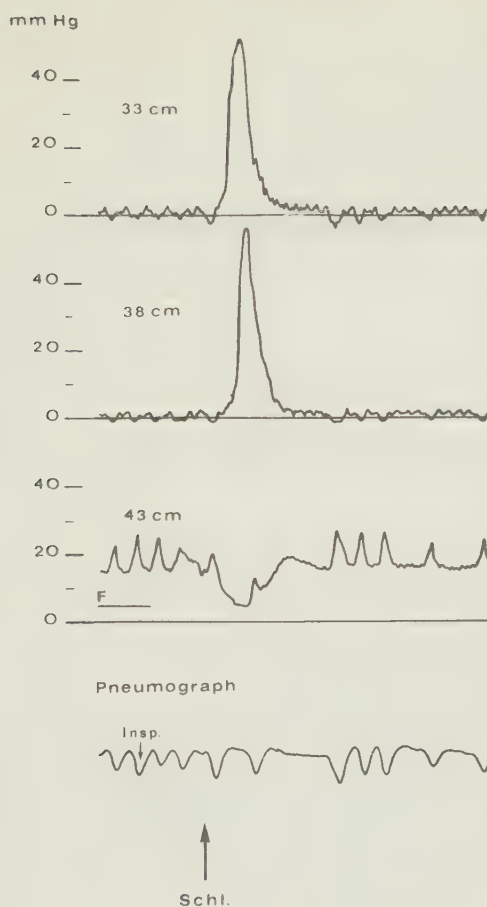


Abb. 3. Druckkurven aus dem distalen corpus oesophagi (33 und 38 cm von den Schneidezähnen) und dem gastro-ösophagealen Sphinkter (43 cm) bei einem gesunden Erwachsenen. Nach dem Schluckakt erschlafft die Hochdruckzone bis auf den Fundusdruckwert (F), während im corpus oesophagi eine peristaltische Kontraktion auftritt.

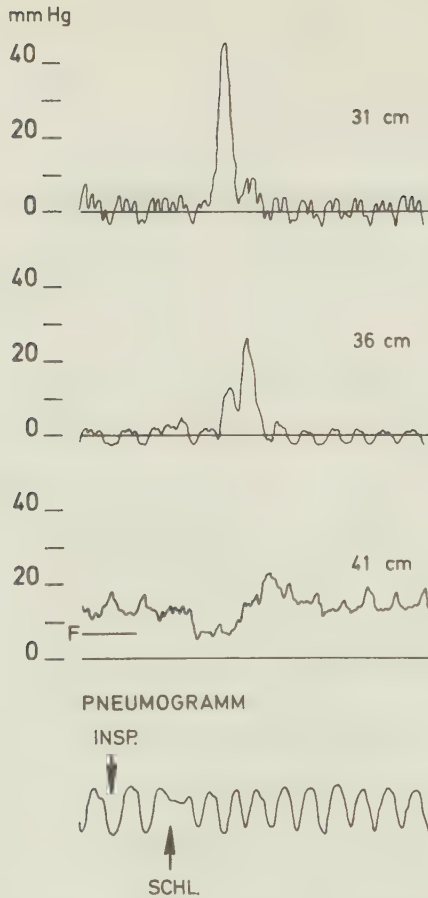


Abb. 4. Druckkurven aus den gleichen Abschnitten wie auf Abb. 3 bei einem Patienten mit einer diabetischen Polynuropathie. Der normale Verlauf des Schluckaktes ist erhalten, nur ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der peristaltischen Kontraktionswelle verlangsamt.

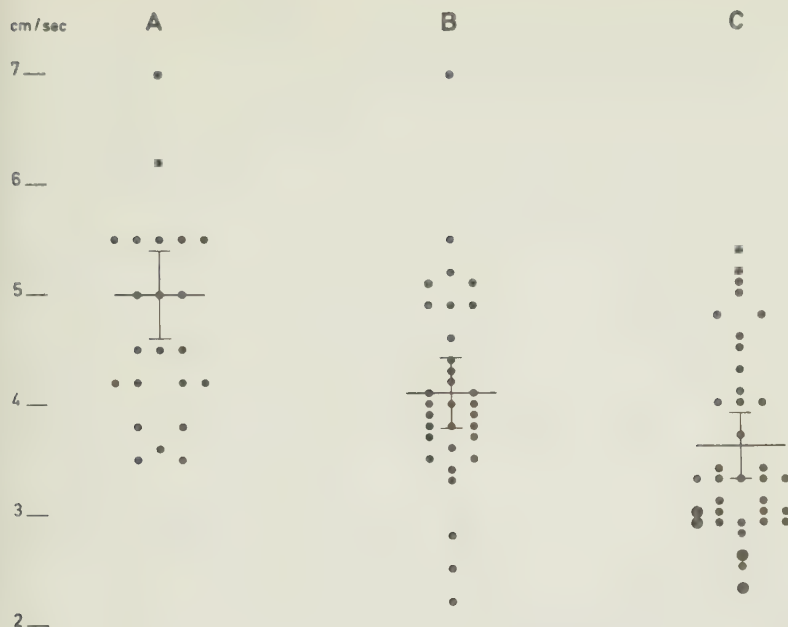


Abb. 5. Fortpflanzungsgeschwindigkeit der peristaltischen Kontraktion nach Schluckakten im distalen corpus oesophagi bei normalen Erwachsenen (A), bei Diabetikern ohne Polyneuropathie (B) und bei Diabetikern mit Polyneuropathie (C). Die umrandeten Punkte kennzeichnen die Diabetiker mit Neuro-Gastroenteropathie. Durchschnittswerte $\pm$ 2 mittlere Fehler sind durch horizontale Linien angegeben.

Tabelle 2 : Mittelwerte, Standardabweichungen, t- und p-Werte der einzelnen Parameter zur Funktion des corpus oesophagi bei Normalpersonen (a) und Diabetikern (b).

Prüfgröße	a)	t	p	b)
Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im corpus /cm/sec	5,0 ± 1,1	5,428	0,0005	3,9 ± 0,9
Kontraktionshöhe im proximalen corpus /mm Hg	39,0 ± 7,9	1,447	0,05	35,6 ± 10,5
Kontraktionshöhe im distalen corpus /mm Hg	39,9 ± 11,3	4,377	0,0005	31,0 ± 11,3
Kontraktionsdauer im proximalen corpus /sec	1,9 ± 0,5	0,642	0,25	1,9 ± 0,4
Kontraktionsdauer im distalen corpus /sec	3,4 ± 0,75	0,07	0,05	3,6 ± 1,0

Tabelle 3: Mittelwerte, Standardabweichungen, t- und p-Werte der einzelnen Parameter zur Funktion des corpus oesophagi bei Diabetikern ohne Neuropathie (a) und Diabetikern mit Neuropathie (b).

Prüfgröße	a)	t	p	b)
Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im corpus /cm/sec	4,1 ± 0,9	2,48	0,01	3,6 ± 0,9
Kontraktionshöhe im proximalen corpus /mm Hg	38,5 ± 9,2	2,01	0,0125	33,5 ± 11,3
Kontraktionshöhe im distalen corpus /mm Hg	35,6 ± 10,0	3,22	0,0025	27,3 ± 12,8
Kontraktionsdauer im proximalen corpus /sec	2,1 ± 0,4	2,64	0,01	1,8 ± 0,3
Kontraktionsdauer im distalen corpus /sec	3,5 ± 0,7	0,683	0,2	3,7 ± 1,2

Tabelle 4: Mittelwerte, Standardabweichungen, t- und p-Werte der einzelnen Parameter zur Funktion des corpus oesophagi bei Diabetikern ohne schwere Komplikationen von Seiten des Gefäßsystems (a) und bei Diabetikern mit schweren Komplikationen (b).

Prüfgröße	a)	t	p	b)
Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im corpus /cm/sec	4,1 ± 0,9	2,72	0,005	3,6 ± 0,9
Kontraktionshöhe im proximalen corpus /mm Hg	37,4 ± 9,5	0,06	0,475	37,3 ± 8,4
Kontraktionshöhe im distalen corpus /mm Hg	34,6 ± 9,7	3,05	0,0025	26,8 ± 13,5
Kontraktionsdauer im proximalen corpus /sec	2,0 ± 0,4	0,090	0,45	2,0 ± 0,5
Kontraktionsdauer im distalen corpus /sec	3,5 ± 1,0	0,662	0,25	3,7 ± 0,8

Tabelle 5: Mittelwerte, Standardabweichungen, t- und p-Werte der einzelnen Parameter zur Funktion des corpus oesophagi bei Diabetikern ohne Polyneuropathie aber mit anderen Komplikationen (a) und bei Diabetikern mit Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen (b).

Prüfgröße	a)	t	p	b)
Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im corpus /cm/sec	$3,7 \pm 1,0$	0,931	0,15	$3,4 \pm 0,7$
Kontraktionshöhe im proximalen corpus /mm Hg	$39,8 \pm 8,6$	1,351	0,05	$35,1 \pm 9,3$
Kontraktionshöhe im distalen corpus /mm Hg	$36,3 \pm 10,4$	2,995	0,005	$22,8 \pm 13,0$
Kontraktionsdauer im proximalen corpus /sec	$2,0 \pm 0,5$	1,676	0,05	$1,8 \pm 0,3$
Kontraktionsdauer im distalen corpus /sec	$3,8 \pm 0,7$	0,221	0,4	$3,7 \pm 0,9$

für Diabetiker allgemein und für alle Teilkollektive im Normbereich (Tab. 2,3,4,5,XIII), im distalen corpus mit $31,0 \pm 11,2$ mm Hg dagegen signifikant erniedrigt (Tab. 2). Diese Verminderung der Kontraktionsstärke war bei Diabetikern mit Polyneuropathie mit $27,3 \pm 12,8$ mm Hg signifikant, bei Diabetikern ohne Polyneuropathie mit $35,6 \pm 10,0$ mm Hg gegenüber Normalpersonen nicht signifikant (Tab. 3,XIV, Abb. 6). Diabetiker mit schweren Gefäßkomplikationen unterschieden sich signifikant von Normalpersonen und Diabetikern ohne Gefäßkomplikationen (Tab. 4,XV). Hingegen lag der Mittelwert für die Kontraktionsstärke bei Diabetikern ohne Polyneuropathie mit anderen Komplikationen im Normbereich (Tab. 5,XVI, Abb.6).

Im corpus oesophagi war die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionsperistaltik nach Schluckakten in allen Kollektiven verlangsamt. Der Grad dieser Verlangsamung war neuropathieabhängig. Die Kontraktionskraft nach Schluckakten im distalen Ösophagus war nur bei Diabetikern mit Polyneuropathie signifikant vermindert.

3. Funktion des gastro-ösophagealen Sphinkters bei Normalpersonen und Diabetikern:

Der gastro-ösophageale Sphinkter war sowohl bei Normalpersonen, als auch bei Diabetikern im Durchschnitt $2,7 \pm 0,7$ cm lang (Tab. 6, XVII).

Sein maximal-endexpiratorischer Ruhedruck war bei Gesunden um $10,5 \pm 3,7$ mm Hg höher als der Ruhedruck im Fundus des Magens. Dieser Parameter war beim Gesamtkollektiv der Diabetiker mit $8,2 \pm 3,6$ mm Hg im Mittel signifikant erniedrigt (Tab. 6). Diabetiker ohne Polyneuropathie hatten mit durchschnitt-

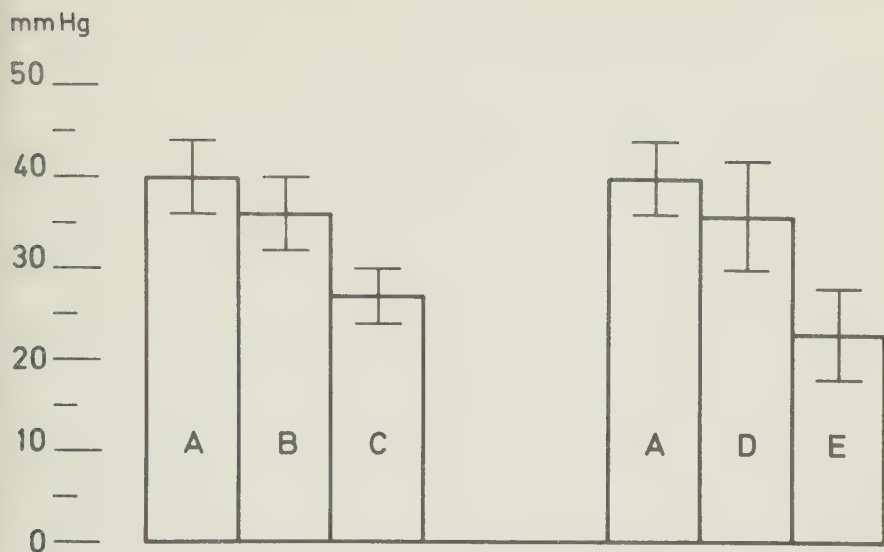


Abb. 6. Stärke der Kontraktionen nach Schluckakten im distalen Ösophagus bei normalen Erwachsenen (A), Diabetikern ohne Polyneuropathie (B) und Diabetikern mit Polyneuropathie (C). Zusätzlich wurden die Werte des Normalkollektivs (A) mit denen von Diabetikern mit schweren Komplikationen aber ohne Polyneuropathie (D) und mit denen von Diabetikern mit schweren Komplikationen mit oder ohne Polyneuropathie (E) verglichen. Die Säulen sind Mittelwerte $\pm$ 2 mittlere Fehler.

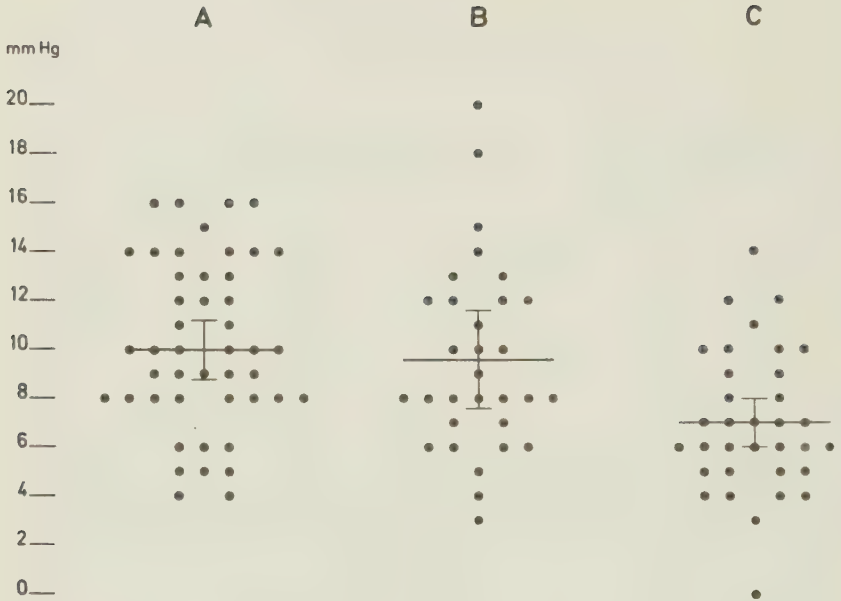


Abb. 7. Ruhedruckwerte im Bereich des gastro-ösophagealen Sphinkters bei normalen Erwachsenen (A), Diabetikern ohne Polyneuropathie (B) und Diabetikern mit Polyneuropathie (C). Durchschnittswerte ± 2 mittlere Fehler sind durch horizontale Linien angegeben. 0 = Fundusdruck.

lich $9,6 \pm 3,9$ mm Hg einen normalen Sphinkterruhedruck (Tab. 7,XVIII). Diabetiker mit Polyneuropathie hingegen unterschieden sich mit $7,0 \pm 3,0$ mm Hg von Normalpersonen und von Diabetikern ohne Neuropathie signifikant (Tab. 7,XVIII, Abb. 7). Diabetiker mit schweren Gefäßkomplikationen und Diabetiker ohne schwere Gefäßkomplikationen, unabhängig von einer evtl. vorhandenen Polyneuropathie, unterschieden sich nicht (Tab. 8, XIX). Diabetiker ohne Polyneuropathie aber mit anderen Komplikationen hatten einen Sphinkterruhedruck von $10,6 \pm 3,9$ mm Hg, im Vergleich zu $7,5 \pm 2,7$ mm Hg bei Diabetikern mit Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen. Der Unterschied war signifikant (Tab. 9,XX).

Bei Normalpersonen trat in rund 84% nach Schluckaktauslösung die Erschlaffung des gastro-ösophagealen Sphinkters ein. Bei Diabetikern betrug dieser Anteil 72% und zeigte keine Korrelation zu den verschiedenen Diabeteskomplikationen.

Die Zeit von der willkürlichen Auslösung des Schluckaktes bis zum Beginn der Erschlaffung des unteren Sphinkters betrug im Mittel $2,2 \pm 0,4$ sec für Normalpersonen und $2,5 \pm 0,5$ sec für das Gesamtkollektiv der Diabetiker, dieser Unterschied war signifikant (Tab. 6). Diabetiker ohne Neuropathie ($2,5 \pm 0,4$ sec) unterschieden sich nicht von Diabetikern mit Neuropathie ($2,6 \pm 0,6$ sec) (Tab. 7,XXI). Diabetiker mit schweren Gefäßkomplikationen und Diabetiker ohne schwere Gefäßkomplikationen zeigten ebenfalls keine Unterschiede (Tab. 8). Die stärkste Abweichung vom Normalwert hatte mit $2,8 \pm 0,6$ sec das Kollektiv der Diabetiker mit Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen; es unterschied sich vom Kollektiv der Diabetiker ohne Polyneuropathie aber mit anderen Komplikationen,

Tabelle 6 : Mittelwerte, Standardabweichungen, t- und p-Werte der einzelnen Parameter zur Funktion des gastro-ösophagealen Sphinkters bei Normalpersonen (a) und Diabetikern (b).

Prüfgröße	a)	t	p	b)
Länge des gastro-ösophagealen Sphinkters in cm	$2,7 \pm 0,7$	0,097	0,45	$2,7 \pm 0,7$
maximal-endexpiratorischer Ruhedruck in mm Hg über Fundusdruck	$10,5 \pm 3,7$	3,338	0,0025	$8,2 \pm 3,6$
Zeit vom Beginn des Schluckaktes bis zum Beginn der Erschlaffung in sec	$2,2 \pm 0,4$	2,801	0,005	$2,5 \pm 0,5$
Dauer der Erschlaffung in sec	$5,1 \pm 0,8$	2,317	0,01	$5,8 \pm 1,3$

Tabelle 7 : Mittelwerte, Standardabweichungen, t- und p-Werte der einzelnen Parameter zur Funktion des gastro-ösophagealen Sphinkters bei Diabetikern ohne Neuropathie(a) und Diabetikern mit Neuropathie (b).

Prüfgröße	a)	t	p	b)
Länge des gastro-ösophagealen Sphinkters in cm	$2,7 \pm 0,7$	1,19	0,1	$2,8 \pm 0,7$
maximal-endexpiratorischer Ruhedruck in mm Hg über Fundusdruck	$9,6 \pm 3,9$	3,32	0,0025	$7,0 \pm 3,0$
Zeit vom Beginn des Schluckaktes bis zum Beginn der Erschlaffung in sec	$2,5 \pm 0,4$	1,046	0,1	$2,6 \pm 0,6$
Dauer der Erschlaffung in sec	$5,7 \pm 1,9$	0,266	0,35	$5,8 \pm 1,3$

Tabelle 8: Mittelwerte, Standardabweichungen, t- und p-Werte der einzelnen Parameter zur Funktion des gastro-ösophagealen Sphinkters bei Diabetikern ohne schwere Komplikationen von Seitendes Gefäßsystems (a) und bei Diabetikern mit schweren Komplikationen von Seiten des Gefäßsystems (b).

Prüfgröße	a)	t	p	b)
Länge des gastro-ösophagealen Sphinkters in cm	2,6 ± 0,8	0,366	0,35	2,7 ± 0,6
maximal-endexpiratorischer Ruhedruck in mm Hg über Fundusdruck	7,9 ± 3,7	0,882	0,15	8,7 ± 3,6
Zeit vom Beginn des Schluckaktes bis zum Beginn der Erschlafung in sec	2,4 ± 0,5	2,383	0,0125	2,7 ± 0,6
Dauer der Erschlafung in sec	5,6 ± 1,2	1,122	0,1	6,0 ± 1,5

Tabelle 9 : Mittelwerte, Standardabweichungen, t- und p-Werte der einzelnen Parameter zur Funktion des gastro-ösophagealen Sphinkters bei Diabetikern ohne Polyneuropathie aber mit anderen Komplikationen(a) und bei Diabetikern mit Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen (b).

Prüfgröße	a)	t	p	b)
Länge des gastro-ösophagealen Sphinkters in cm	$2,5 \pm 0,8$	1,477	0,05	$2,9 \pm 0,6$
maximal-endexpiratorischer Ruhedruck in mm Hg über Fundusdruck	$10,6 \pm 3,9$	2,515	0,01	$7,5 \pm 2,7$
Zeit vom Beginn des Schluckaktes bis zum Beginn der Erschlaffung in sec	$2,6 \pm 0,4$	1,178	0,1	$2,8 \pm 0,6$
Dauer der Erschlaffung in sec	$6,2 \pm 1,6$	0,515	0,30	$5,9 \pm 1,3$

das einen Mittelwert von $2,6 \pm 0,4$ sec hatte, jedoch nicht signifikant (Tab. 9).

Die Dauer der Erschlaffung des gastro-ösophagealen Sphinkters nach Schluckakten war bei Diabetikern mit durchschnittlich $5,8 \pm 1,3$ sec gegenüber $5,1 \pm 0,8$ sec bei Gesunden signifikant verlängert (Tab. 6). Diabetiker ohne Neuropathie ($5,7 \pm 1,9$ sec) unterschieden sich nicht signifikant von Diabetikern mit Neuropathie ($5,8 \pm 1,3$ sec) (Tab. 7, XXII). Diabetiker ohne schwere Gefäßkomplikationen ($5,6 \pm 1,2$ sec) unterschieden sich nicht von Diabetikern mit schweren Gefäßkomplikationen ($6,0 \pm 1,5$ sec) (Tab. 8).

Nach Druckerhöhung im Fundus des Magens um etwa 10 mm Hg trat bei Normalpersonen eine durchschnittliche Sphinkterruhedruck-erhöhung von $13,7 \pm 2,4$ mm Hg, bei Diabetikern von $14,0 \pm 3,3$ mm Hg auf. Diese Unterschiede sind nicht signifikant. Bauchkompressionstests waren nur bei vier Diabetikern und damit prozentual nicht häufiger pathologisch, als bei Nichtdiabetikern dieser Altersgruppe (Abb. 8,9).

Die Erschlaffung des gastro-ösophagealen Sphinkters nach Schluckakten trat bei allen Diabetikern verspätet auf und war verlängert. Der Ruhedruck des gastro-ösophagealen Sphinkters war nur bei Diabetikern mit Neuropathie signifikant erniedrigt. Die Sphinkterreaktion auf Druckerhöhung im Abdomen war in allen Kollektiven normal.

4. Funktion der Speiseröhre bei Diabetikern mit Neuro-Gastroenteropathie:

Von den Diabetikern mit Polyneuropathie hatten vier Patienten eine Gastroenteropathie (Nr. 37,46,50,55; Durchschnittsalter 45 J.).

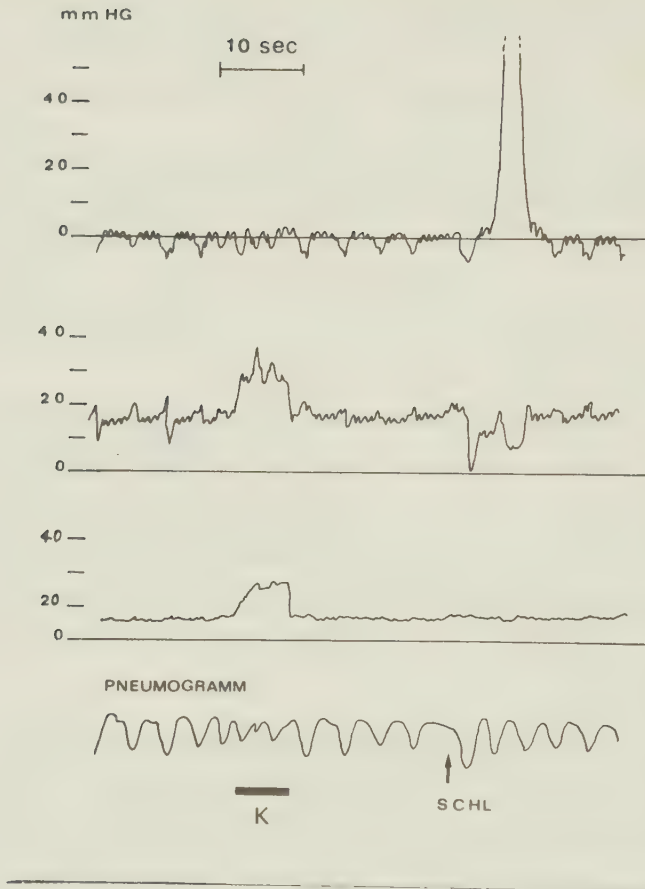


Abb. 8. Ein normaler Bauchkompressionstest bei einem gesunden Erwachsenen. Die Erhöhung des Fundusdruckes (untere Druckkurve) während der Zeit K bewirkt einen sofortigen und überschüssigen Anstieg des Ruhedruckes im Bereich des gastro-ösophagealen Sphinkters (Mittlere Druckkurve). Der Ruhedruck in corpus oesophagi (obere Druckkurve) bleibt bei diesen Vorgängen unverändert.

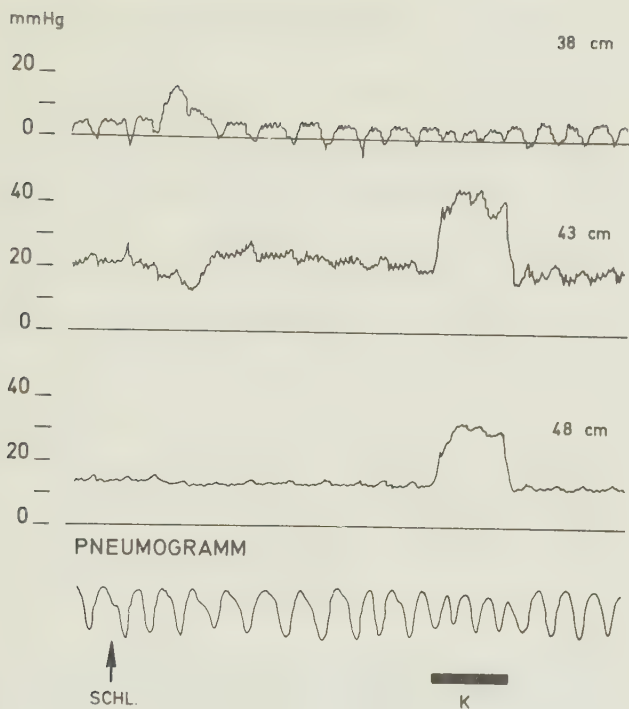


Abb. 9. Bauchkompressionstest (K) wie auf Abb. 8 bei einem Diabetiker mit einer schweren peripheren Polyneuropathie. Die verschiedenen Abschnitte der gastro-ösophagealen Übergangszone reagieren wie die von normalen Kontrollpersonen. Beim Schluckakt (SCHL) erkennt man im distalen Ösophagus (38 cm) die stark abgeschwächte Kontraktion.

Die Funktion von Pharynx und proximaler Speiseröhre war in dieser Gruppe normal.

Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der peristaltischen Kontraktion nach Schluckakten war hier mit durchschnittlich 2,7 cm/sec extrem verlangsamt.

Die Kraft der Kontraktionen nach Schluckakten im distalen corpus oesophagi war mit rund 31 mm Hg vermindert, die Kontraktionsdauer mit 4,7 sec im Mittel stark verlängert. Diese Verlängerung war durch das gehäufte Auftreten spontan wiederholter Kontraktionen nach Schluckakten bedingt. Bei dreien der vier Patienten waren 36% aller Kontraktionen zwei- bis vierfach repetitiv. 24% aller Kontraktionen waren nicht peristaltisch und es trat während 9% der Zeit eine pathologische Spontanaktivität auf (Abb. 10).

Am gastro-ösophagealen Sphinkter war die Zeit vom Beginn des Schluckaktes bis zum Beginn der Erschlaffung mit durchschnittlich 3,0 sec und die Dauer der Erschlaffung mit rund 7,2 sec stark verlängert.

Diabetiker mit Neuro-Gastroenteropathie unterschieden sich von denen mit Neuropathie nicht nur quantitativ, sondern durch zusätzliche Störungen der Ösophagusmotilität, wie durch gehäuftes Auftreten von Spontanaktivität und durch repetitive nicht peristaltische Kontraktionen nach Schluckakten.

5. Alter der Patienten, Dauer der Erkrankung, Art der Therapie, sowie andere Komplikationen außer Polyneuropathie hatten keinen zusätzlichen Einfluß auf die gestörte Ösophagusfunktion bei Diabetikern.

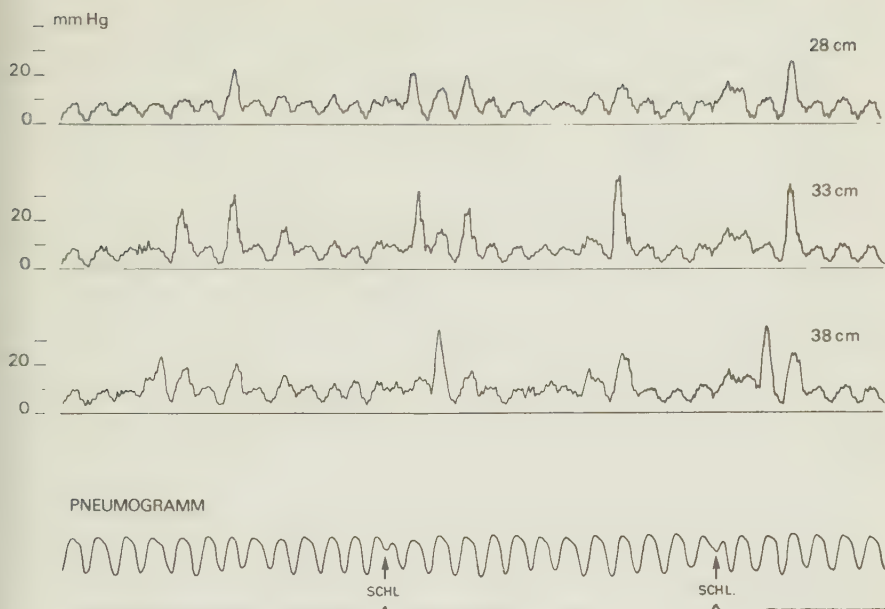


Abb. 10. Druckkurven aus drei Abschnitten der unteren Speiseröhre bei einem Patienten mit einer diabetischen Neuro-Gastroenteropathie. Eine pathologische, spontane, nicht peristaltische Tätigkeit ist während den Intervallen zwischen den Schluckakten sichtbar. Die Schluckakte (SCHL) lösen zum Teil peristaltisch, zum Teil nicht peristaltisch verlaufende, abgeschwächte und spontan wiederholte Kontraktionen aus.

IV. DISKUSSION

Bei dieser prospektiven Untersuchung der Ösophagusfunktion von 68 Diabetikern, die mit einem Normalkollektiv von 48 altersähnlichen gesunden Probanden verglichen wurden, stellte sich heraus, daß eine klinisch asymptomatische, aber klar definierte und progressive Störung der Speiseröhrenfunktion beim Diabetes mellitus als ein Bestandteil dieser Erkrankung nachweisbar ist. Hierbei wurde offensichtlich, daß die von MANDELSTAM und Mitarb. ursprünglich beschriebenen Veränderungen der Speiseröhrenfunktion bei Patienten mit der schweren Komplikation einer diabetischen Neuro-Gastroenteropathie (57,58) ein Endstadium von Veränderungen darstellt, die auch schon bei Diabetikern ohne jegliche Komplikationen in ihren Ansätzen vorliegen. Die erstmals zu diesem Zweck von uns angewandte Methode der Untersuchung der Ösophagusmotilität mittels dauerdurchströmter Meßkatheter, die quantitative und reproduzierbare Ergebnisse mit hoher Empfindlichkeit liefert, erlaubte diese Feststellung gegenüber früheren negativen oder widersprüchlichen Aussagen anderer Arbeitsgruppen (2,46,47, 68,72). Wie auch auf anderen Teilgebieten der Ösophagusmotilitätsstörungen, haben hier die technischen Verbesserungen der Meßmethode von Druckverhältnissen in Hohlorganen bislang ungelöste Probleme geklärt.

Der Befall der Speiseröhre beim Diabetes mellitus beschränkt sich auf den mit glatter Muskulatur versorgten Anteil des Organs. Die von uns untersuchten qualitativen und quantitativen funktionellen Parameter im Bereich quergestreifter Muskulatur, also im Pharynx, pharyngo-ösophagealen Sphinkter und in den

obersten Abschnitten der cervikalen und thorakalen Speiseröhre zeigten bei den verschiedenen Gruppen der Diabetiker keinerlei Abweichungen von den Normalwerten. Eine Erklärung hierfür ist nicht nur die unterschiedliche Beschaffenheit der Muskelwand, sondern auch die unterschiedliche nervale Versorgung in diesen beiden Teilen der Speiseröhre, wobei die quergestreifte Muskulatur über Endplatten innerviert wird mit charakteristischem mechanischen und elektronyographischen Verhalten (44,51,62). Möglicherweise wird diese Art der Innervation erst in späteren Stadien der Neuro-Gastroenteropathie geschädigt, da MANDELSTAM und Mitarb (58) eine Abschwächung der Pharynxkontraktion nach Schluckakten beschrieben haben. Diese Beobachtung konnte von uns nicht bestätigt werden. Ebenso wenig konnten wir die Annahme von VELA und BALART (72) übernehmen, wonach die Motilitätsveränderungen an der Speiseröhre von Diabetikern an der quergestreiften Muskulatur anfangen und später auf die glatte Muskulatur übergreifen. Die diabetische Ösophagopathie ist durch den alleinigen Befall der glatten Muskulatur dieses Organs gekennzeichnet, wie es z.B. auch bei der Achalasie (18,38), der Sklerodermie (17,37), beim spastischen Ösophagus (19, 42) und nach Vagotomie (3,32,55) der Fall ist.

Bei Diabetikern ohne periphere Polyneuropathie, von denen die Mehrzahl ihre Krankheit über kurze Zeit hatten und sonst keine wesentlichen Komplikationen boten, entdeckten wir, daß sich die durch den Schluckakt ausgelöste peristaltische Kontraktion von proximal nach distal signifikant langsamer als beim Normalkollektiv fortpflanzt. Dieser Parameter wurde bis-

lang nur von HORGAN und DOYLE an einem zahlenmäßig vergleichbaren Kollektiv untersucht und als normal bewertet (46,47). Wie POPE (65) inzwischen bewiesen hat, ist für die Erfassung schneller Druckveränderungen, zu denen besonders die peristaltischen Kontraktionswellen der Speiseröhre zählen, eine Dauerdurchströmung der Druckmeßkatheter, wie sie von uns angewandt wurde, unerlässlich. Bei dem selben Kollektiv fanden wir, daß die reflektorische, durch den Schluckakt ausgelöste Erschlaffung des gastro-ösophagealen Sphinkters, die der Ankunft der peristaltischen Kontraktion vorausgeht, ebenfalls später als im Normalkollektiv auftrat. Zu diesen erstmalig beschriebenen Beobachtungen kam hinzu, daß die Erschlaffung des gastro-ösophagealen Sphinkters länger anhielt als beim Normalkollektiv. Andere Parameter der Funktion der glatten Muskulatur des unteren Ösophagus, wie Ruhedruck, Ausmaß der Erschlaffung nach Schluckakten und Reaktion des gastro-ösophagealen Sphinkters auf Erhöhung des abdominellen Druckes, sowie Prozentsatz der peristaltisch verlaufenden Schluckkontraktionen und deren Höhe und Dauer waren hingegen bei diesen Diabetikern ohne Polyneuropathie normal.

Die Deutung dieser selektiven Verlangsamung von drei anerkanntermaßen neural bedingten Mechanismen des Schluckaktes bei Diabetikern ist durch neuere, vorwiegend experimentelle Erkenntnisse möglich. Ähnliche Ereignisse finden nach Schluckakten in der menschlichen Speiseröhre durch Kälteeinwirkung statt (76), so daß angenommen werden muß, daß sowohl Diabetes wie Kälte auf ein spezifisches neurales Überleitungssystem einwirken, welches sowohl den Zeitpunkt des reflektorischen Auftretens und die Dauer der unteren Ösophagussphinkter-

erschaffung, als auch die Geschwindigkeit der peristaltischen Fortpflanzung der Ösophaguskontraktion nach einem Schluckakt bedingt. Angeregt durch Untersuchungen von BURNSTOCK (4) am Darm, hat CHRISTENSEN an der Speiseröhre des Opossums (10,12) ein nicht cholinergisches inhibitorisches System beschrieben, dessen reflektorische Aktivierung diese Ereignisse auslöst und steuert. Pharmakologische Studien deuten darauf hin, daß diese nicht cholinergischen inhibitorischen Nerven über einen vagalen beta-adrenergischen Mechanismus wirken (61,78). Eine rein metabolisch bedingte Störung dieses einzelnen Mechanismus, also eine hoch-gradig selektive viszerale Neuropathie, kann somit bei allen Diabetikern nachgewiesen werden. Andere, zum größten Teil cholinergische oder alpha-adrenergisch gesteuerte Mechanismen, wie die Verschlusskraft des gastro-ösophagealen Sphinkters und die Art, Stärke und Dauer der Kontraktionen der Speiseröhre nach Schluckakten bleiben von diesem initialen Befall verschont.

Nicht nur an der Speiseröhre sind, wie hier beschrieben, frühzeitige Veränderungen an neuralen Mechanismen bei Diabetikern nachweisbar, auch an anderen peripheren Nerven bei Diabetikern mit und ohne manifester Polyneuropathie ist eine verlängerte Überleitungszeit gemessen worden (6,7,28). Diese Funktionsstörungen können wegen der von Anfang an nachweisbaren Stoffwechselstörung im diabetischen Nerv (29) eher als eine Begleiterscheinung und nicht als eine echte Komplikation angesehen werden.

Bei Diabetikern mit manifester peripherer Neuropathie nahmen die oben beschriebenen Veränderungen quantitativ zu und es erschien eine zusätzliche pathologische Veränderung des neural gesteuerten Schluckmechanismus. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der peristaltischen Kontraktion war gegenüber Diabetikern ohne periphere Neuropathie abermals signifikant verlangsamt, am ausgeprägtesten bei Diabetikern mit Neuro-Gastroenteropathie. An diesem Parameter gemessen, ist der Schweregrad der viszeralen Neuropathie mit dem Erscheinen der peripheren Neuropathie stärker ausgeprägt. Hinzu kamen bei diesem Kollektiv andere neurale Schädigungszeichen, die jedoch ebenfalls einen sehr selektiven Charakter hatten. Unter Anwendung der quantitativen Meßmethode konnten wir eine signifikante Verminderung der Kraft der peristaltischen Schluckkontraktion der glatten Speiseröhrenmuskulatur feststellen, ohne daß hierbei der Prozentsatz der peristaltisch und nicht peristaltisch verlaufenden Kontraktionen vom Normalkollektiv abwich. Die neuronalen Grundmechanismen des Schluckaktes in der unteren Speiseröhre waren also auch hier nur quantitativ verändert. Eine Disorganisation der Peristaltik, wie sie nach Vagotomie (3,55), nach Zerstörung der Ganglienzellen z.B. bei der Achalasie (18, 38), oder bei Zuständen wie dem diffusen Ösophagusspasmus (19, 42), der schweren Refluxösophagitis (43), bei der alkoholischen Polyneuropathie (45,75) oder im extrem hohen Alter (69,77) auftritt, findet man bei Diabetikern nicht. Wir konnten die Behauptung von BAILEY und Mitarb. (2), daß der Ösophagus des Diabetikers dem sog. Altersösophagus von Greisen jenseits des 90. Lebensjahres ähnelt, nicht bestätigen. Auch Untersuchungen von HELLEMANS (44 a) haben gezeigt, daß die Überleitungsge-

schwindigkeit der peristaltischen Schluckkontraktion im hohen Alter normal ist, und daß lediglich die Häufigkeit nicht peristaltischer Kontraktionen zunimmt. Diese Veränderungen haben wir nur bei vier Patienten mit einer Neuro-Gastroenteropathie feststellen können und somit die Beobachtung von MANDELSTAM und Mitarb. (58) bei acht solchen Patienten bestätigt. Bei unseren vier Patienten mit einer Neuro-Gastroenteropathie traten zusätzlich gehäuft nicht peristaltische Kontraktionen nach Schluckakten auf, die sich spontan wiederholten, dies entspricht ebenfalls der Beschreibung von MANDELSTAM und Mitarb. (58).

Diabetiker mit manifester peripherer Neuropathie hatten zusätzlich eine signifikant gegenüber der Norm herabgesetzte Verschlusskraft des gastro-ösophagealen Sphinkters, wenngleich alle Werte noch in den unteren Normalgrenzen lagen. In den letzten Jahren ist, unter Anwendung quantitativer Meßmethoden die entscheidende Rolle des gastro-ösophagealen Sphinkters bei der Erhaltung der Wirksamkeit des Verschlussmechanismus an der unteren Speiseröhre gegenüber Rückfluß deutlich geworden (15,25,43,66). Dieses gilt sowohl für den normotopen wie für den - bei Hiatusgleithernien - verlagerten Verschluss (14,36). Ist die Verschlusskraft, gemessen am Ruhedruck, unter eine kritische Grenze erniedrigt, so ist die Voraussetzung zur Entstehung von gastro-ösophagealem Reflux gegeben. (14,39,43,55). Die Verschlusskraft des gastro-ösophagealen Sphinkters ist kein statischer Wert, sie wird durch neurale - cholinergische und alpha-adrenergische - Mechanismen (8,9,27), sowie durch hormonelle Einflüsse reguliert. Hierbei kommt dem Gastrin eine entscheidende tonusverstärken-

de Wirkung zu (5,16,31,50). Welcher von diesen beiden modifizierenden Faktoren beim Diabetes für den erniedrigten Ruhedruck verantwortlich ist, kann nur vermutet werden. Wenn-
gleich Magensaftanalysen bei Diabetikern häufig eine verminderte Sekretion zeigen (24,59), so ist über den Gastrinspiegel bei diesen Patienten nichts bekannt. In Zusammenhang mit den bereits beschriebenen, neural bedingten Veränderungen ist eine neurogene Ursache wahrscheinlich. Es muß hierbei betont werden, daß die Verminderung der Verschlusskraft des gastro-ösophagealen Sphinkters bei Diabetikern mit einer peripheren Neuropathie keinerlei klinische Bedeutung hat. Einmal liegen fast alle Werte im unteren Normbereich und die Anzahl der Patienten mit manifest hypotonen, rückflußbegünstigenden Ruhedruckwerten ist nicht höher als im Normalkollektiv. Zum anderen blieb bei diesen Diabetikern der normale überschüssige Sphinkterruhedruckanstieg nach Erhöhung des Bauchinnendrucks erhalten. Diese Reaktion sichert die Wirksamkeit des Verschlusses gegenüber Rückfluß unter kritischen Bedingungen. Es scheint festzustehen, daß es sich bei dieser Reaktion um einen vagalen, nicht zentral übergeleiteten, cholinergischen Reflex handelt (21,54). Bei schwerer peripherer diabetischer Neuropathie, auch bei Neuro-Gastroenteropathie, bleibt dieser Reflex unversehrt. Die hochgradig selektive, nur gewisse Funktionen beeinträchtigende vagale Neuropathie bei Diabetikern kann somit klar von den Veränderungen, die sowohl im Tierexperiment (3,21,55), wie auch beim Menschen (32) nach trunkulärer Vagotomie auftraten, unterschieden werden.

Die hier beschriebenen Veränderungen der Funktion der glatten Ösophagusmuskulatur waren unabhängig von der Dauer des Diabetes und von der Anwesenheit von retinalen oder renalen Manifestationen von Gefäßschäden.

Unsere Untersuchungen bewiesen, daß Diabetiker eine charakteristische Funktionsstörung der Speiseröhre haben. Die oben diskutierten Veränderungen sind in ihrer Verteilung, sowohl bei Diabetikern mit Polyneuropathie, als auch bei Diabetikern ohne Polyneuropathie bisher noch bei keiner anderen Ösophaguserkrankung oder -beteiligung beschrieben worden. Wie schon erwähnt, sind insbesondere die Veränderungen beim Altersösophagus, die denen des Diabetes gleichgesetzt worden sind (2), klar unterschiedlich. Wenngleich die angewandten Untersuchungsmethoden nicht vergleichbar sind, so sind die Ösophagusmotilitätsstörungen bei der alkoholischen Polyneuropathie ganz anderer Natur: hier steht die vorwiegend nicht peristaltische Schlucktätigkeit der distalen Speiseröhre im Vordergrund (45,75). Eigene, bislang unveröffentlichte und vorläufige Ergebnisse haben gezeigt, daß bei anderen Formen der peripheren Neuropathien, wie z.B. bei Alkoholikern, bei chronisch Niereninsuffizienten und bei Patienten mit idiopathischer Polyneuropathie, die funktionellen Veränderungen uneinheitlicher und mit andersartigen Manifestationen auftreten. Weitere Forschungen müßten unsere vorläufige Vermutung bestätigen, daß die hier beschriebenen Störungen der Speiseröhrenfunktion bei Diabetes pathognomonisch für diese Erkrankung sind.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Funktionen der Speiseröhre wurden mit Hilfe quantitativer intraluminaler Druckmessungen bei Diabetikern gemessen. Die Ergebnisse der prospektiven Untersuchung von 68 Diabetikern mit verschiedener Erkrankungsdauer, mit oder ohne Komplikationen wie Polyneuropathie oder Gefäßveränderungen, wurden mit denen von 48 gesunden, altersähnlichen Probanden verglichen. Folgende Befunde konnten erhoben werden:

1. Bei allen Diabetikern, unabhängig von Dauer oder Komplikationen der Erkrankung, wurde festgestellt, daß die Tätigkeit der mit gestreifter Muskulatur ausgestatteten Anteile, also Pharynx, pharyngo-ösophagealer Sphinkter und oberes Drittel der Speiseröhre, sowohl in Ruhe als auch bei Schluckakten, unauffällig ist. In den mit glatter Muskulatur versehenen unteren zwei Dritteln des corpus oesophagi dagegen ist die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionsperistaltik nach Schluckakten signifikant verlangsamt. Im Bereich des gastro-ösophagealen Sphinkters tritt die reflektorische Erschlaffung nach Schluckakten verspätet auf und dauert länger als beim Normalkollektiv. Der untere Ösophagus sphinkter von Diabetikern hat die allgemeinen Merkmale des normalen wirksamen und reaktionsfähigen Verschlusses.

2. Diabetiker mit einer Polyneuropathie zeigen eine größere Intensität der allgemein vorhandenen Veränderungen. Zusätzlich ist bei ihnen die Kraft der Kontraktionen nach

Schluckakten im distalen Abschnitt des Ösophagus signifikant abgeschwächt. Außerdem ist die Verschlukraft des gastro-ösophagealen Sphinkters signifikant erniedrigt, ohne daß die Wirksamkeit gegenüber Rückfluß dadurch eingeschränkt wird.

3. Diabetiker mit einer Neuro-Gastroenteropathie, haben intensivere Störungen, als Diabetiker mit einer Neuropathie. Bei ihnen treten zusätzlich nach Schluckakten vermehrt zwei- bis dreifach wiederholte, nicht peristaltische Kontraktionen auf.

4. Dauer der Erkrankung, Art der Therapie, Alter der Patienten, sowie andere Komplikationen außer Polyneuropathie haben keinen zusätzlichen Einfluß auf die allgemein gestörte Ösophagusfunktion beim Diabetes.

Diese Ergebnisse zeigen, daß bei Diabetikern eine Störung des Schluckmechanismus mit empfindlichen Untersuchungsmethoden nachweisbar ist, noch bevor sich eine periphere Polyneuropathie manifestiert. Auf Grund der hochgradigen Selektivität der Veränderungen kann behauptet werden, daß eine frühzeitige Schädigung eines spezifischen neuralen Überleitungssystems in den mit glatter Muskulatur ausgestatteten Anteilen des Ösophagus als Teil des Krankheitsbildes bei jedem Diabetiker vorliegt. Die Veränderungen sind insofern progressiv, als mit dem Auftreten einer Polyneuropathie und insbesondere einer Neuro-Gastroenteropathie ihre Intensität zunimmt und andere neurale Mechanismen des Schluckaktes geschädigt werden. Diese Ösophagusfunktionsstörungen sind bislang bei keiner anderen Erkrankung mit Speiseröhrenbeteiligung be-

schrieben worden und können somit als charakteristisch für den Diabetes mellitus angesehen werden.

LITERATUR

1. BAILEY, D.M.: The action of sympathomimetic amines on circular and longitudinal smooth muscle from the isolated oesophagus of the guinea pig. J. Pharm. Pharmacol. 17 (1965), 782 - 787.
2. BAILEY, F., LENGILLE, D., SIDOROV, J.J.: Esophageal dysfunction in diabetes mellitus. Gastroenterology 56 (1969), 1136.
3. BINDER, H.J. et al.: The effect of cervical vagotomy on esophageal function in the monkey. Surgery 64 (1968), 1075 - 1083.
4. BURNSTOCK, G.: Evolution of the autonomic innervation of visceral and cardiovascular systems in vertebrates. Pharmacol. Rev. 21 (1969), 247 - 324.
5. CASTELL, D.C., HARRIS, L.D.: Hormonal control of gastro-esophageal sphincter strength. New Engl. J. Med. 282 (1970), 886 - 889.
6. CHOPRA, J.S., HURWITZ, L.J.: Femoral nerve conduction in diabetes and chronic occlusive vascular disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 31 (1968), 28 - 33.
7. CHOPRA, J.S.: Electromyography in diabetes mellitus and chronic occlusive peripheral vascular disease. Brain 92 (1969), 97 - 108.
8. CHRISTENSEN, J., DANIEL, E.E.: Effects of some autonomic drugs on circular esophageal smooth muscle. J. Pharmacol. Exp. Therapeutics 159 (1968), 243 - 249.
9. CHRISTENSEN, J.: Pharmacology of the esophagus. Handbook of Physiology (C.F. Code, Editor) Section 6 Vol. IV, 2325 - 2330 (Amer. Physiol. Soc., Washington 1968).

10. CHRISTENSEN, J.: Patterns and origin of some esophageal responses to stretch and electrical stimulation. *Gastroenterology* 59 (1970), 909 - 916.
11. CHRISTENSEN, J.: Pharmacologic identification of the lower esophageal sphincter. *J. Clin. Invest.* 49 (1970), 681 - 691.
12. CHRISTENSEN, J.: A new neural inhibitor in the gut. *Gastroenterology* 60 (1971), 1130 - 1131.
13. CODE, C.F., SCHLEGEL, J.F.: *Handbook of Physiology* (C.F. Code, Editor) Section 6 Vol. IV, 1821 - 1839 (Amerik. Physiol. Soc., Washington 1968).
14. COHEN, S., HARRIS, L.D.: Lower esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength. *Gastroenterology* 58 (1970), 157 - 162.
15. COHEN, S., HARRIS, L.D.: Does hiatus hernia affect competence of the lower esophageal sphincter? *New Eng. J. Med.* 284 (1971), 1053 - 1056.
16. COHEN, S., LIPSCHUTZ, W.: Hormonal regulation of human lower esophageal sphincter competence: interaction of gastrin and secretin. *J. Clin. Invest.* 50 (1971), 449 - 454.
17. CREAMER, B., ANDERSEN, H.A., CODE, C.F.: Esophageal motility in patients with scleroderma and related diseases. *Gastroenterologia* (Basel) 86 (1956), 763 - 775.
18. CREAMER, B., OLSEN, A.M., CODE, C.F.: The esophageal sphincters in achalasia of the cardia (cardiospasm). *Gastroenterology* 33 (1957), 293 - 301.
19. CREAMER, B., DONOGHUE, F.E., CODE, C.F.: Pattern of esophageal motility in diffuse spasm. *Gastroenterology* 34 (1958), 782 - 796.

20. CREAMER, B.: Motor disturbances of the esophagus.
Handbook of Physiology (C.F. Code, Editor) Section 6
Vol. IV, 2331 - 2343 (Amer. Physiol. Soc. Washington
1968).
21. CRISTPIN, J.S., IVER, D.K., LIND, J.F.: Manometric
study of the effect of vagotomy on the gastroesopha-
geal sphincter. *Canad. J. Surg.* 10 (1967), 299 - 303.
22. DAWEXE, H.: Diabetische Polyneuritis (Neurophathia dia-
betica) aus internistischer Sicht. *Medizin. Welt* 14
(1970), 585 - 592.
23. DOTEVALL, G.: Gastric emptying in diabetes mellitus.
Act. med. Scand. 170 (1961), 1 - 7.
24. DOTEVALL, G.: Gastric secretion of acid in diabetes
mellitus during basal conditions and after maximal
histamine stimulation. *Act. med. Scand.* 170 (1961),
59 - 69.
25. EDWARDS, D.A.W.: Progress report. The esophagus.
Gut 12 (1971), 948 - 956.
26. ELLENBERG, M.: Diabetic neuropathy, with special refe-
rence to visceral neuropathy. *Adv. Intern. Med.* 12
(1964), 11- 32.
27. ELLIS, G.F., KAUNTZE, R., TROUNCE, J.R.: The innervation
of the cardia and lower oesophagus in man. *Brit. J. Surg.*
47 (1960), 466 - 472.
28. FAGERBERG, S.E., PETERSEN, J., STEG, G., WILHELMSSEN, L.:
Motor disturbances in diabetes mellitus - a clinical
study using electromyography and nerve conduction velo-
city determination. *Act. med. Scand.* 174 (1963), 711 - 716.
29. FIELD, R.A.: Altered nerve metabolism in diabetic nerves.
Diabetes 15 (1966), 696

30. FRIEDLAND, G.W., MELCHER, D.H., BERRIDGE, F.R.,
GRESHAM, G.H.: Debatable points in the anatomy of the
lower oesophagus. Thorax 21 (1966), 487 - 498.
31. GILES, G.R., MASON, M.C., HUMPHRIES, C., CLARK, C.G.:
Action of gastrin on the lower oesophageal sphincter
in man. Gut 10 (1969), 730 - 734.
32. HADDAD, J.K.: Relation of gastroesophageal reflux to
yield sphincterpressures. Gastroenterology 58 (1970),
175 - 184.
33. HARRIS, L.D., POPE II Ch. E.: "Squeeze" vs. resistance:
An evaluation of the mechanism of sphincter competence.
J. Clin. Inv. 43 (1964), 2272 - 2278.
34. HARRIS, L.D.: The present status of esophageal manometry,
Gastroenterology 50 (1966), 708 - 710.
35. HARRIS, L.D., WINANS, C.S., POPE, C.E.: Determination of
yield pressures: a method for measuring anal sphincter
competence. Gastroenterology 50 (1966), 754 - 760.
36. HEITMANN, P., WOLF, B.S., SOKOL, E.M., COHEN, B.R.:
Simultaneous cineradiographic-manometric study of the
distal esophagus: small hiatal hernias and rings.
Gastroenterology 50 (1966), 737
37. HEITMANN, P., ESPINOZA, J.: Funktionelle Störungen des
Ösophagus bei Patienten mit Sklerodermie. Dtsch. med.
Wschr. 93 (1968), 1960 - 1966.
38. HEITMANN, P., ESPINOZA, J., CSENDES, A.: Physiology of
the distal esophagus in achalasia. Scand. J. Gastroent.
4 (1969), 1 - 11.
39. HEITMANN, P.: Der gastroösophageale Verschlussmechanismus
bei Hiatusgleithernien. Internist 10 (1969), 249 - 258.

40. HEITMANN, P., MÖLLER, N.: The effect of metoclopramide on the gastroesophageal junctional zone and the distal esophagus in man. *Scand. J. Gastroent.* 5 (1970), 621 - 625.
41. HEITMANN, P., MÖLLER, N.: Intraluminale Druckmessungen an der gastroösophagealen Übergangszone und am distalen Ösophagus bei gesunden Erwachsenen. *Dtsch. med. Wschr.* 39 (1970), 1963 - 1969.
42. HEITMANN, P.: Der idiopathische diffuse Ösophagusspasmus. *Dtsch. med. Wschr.* 96 (1971), 1668 - 1675.
43. HEITMANN, P.: Die funktionellen Grundlagen des gastro-ösophagealen Refluxes bei Hiatushernien. *Leber-Magen-Darm* 2 (1972), 23 - 27.
44. HELLEMANS, J., VANTRAPPEN, G., VALEMBOS, P., JANSSENS, J., VANDENBROUCKE, J.: Electrical activity of striated and smooth muscle of the esophagus. *Am. J. Dig. Dis.* 13 (1968), 320 - 334.
- 44a. HELLEMANS, J.: Invloed van de leeftijd op de motorische functie van de slokdarm. Lannoo, Tiel 1970.
45. HOGAN, W.J., WINSHIP, D.H.: The influence of acute and chronic alcoholism upon esophageal motor function. *Gastrointestinal Motility*, Thieme 1969.
46. HORGAN, J., DOYLE, J.St.: Manometric esophageal motility studies in diabetics without neuropathy. *I.J. Med. Sc.* 2 (1969), 475 - 480.
47. HORGAN, J., DOYLE, J.S.: A comparative study of esophageal motility in diabetics with neuropathy. *Chest* 60 (1971), 170 - 174.
48. HOOKMAN, P., FLEISCHER, J.: Cholinergic alteration of lower esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology* 56 (1969), 1169.

49. INGELFINGER, F.J.: Esophageal motility, *Physiol. Review* 38 (1958), 533 - 584.
50. JENNEWEIN, H.M., WALDECK, F., PRAHL, K.: Zur Becinflussung des unteren Ösophagus sphinkters durch gastrointestinale Hormone beim Hund. *Leber-Magen-Darm* 2 (1972), 17 - 19.
51. KANTROWITZ, P.A., SIEGEL, C.J., STRONG, J.M. HENDRIX, T.R.: Response of the human oesophagus to d-tubocurarine and atropine. *Gut* 11 (1970), 47 - 50.
52. LIEPOW, H.: The anatomy of the lower esophageal vestibular complex. *Jew. Mem. Hosp. Bull.* 7 (1962), 55 - 62.
53. LIND, J.F., WARRIAN, W.G., WANKLING, W.J.: Responses of the gastroesophageal junctional zone to increases in abdominal pressure. *Canad. J. of Surg.* 9 (1966), 32 - 38.
54. LIND, J.F., CRISPIN, J.S., MC. IVER, D.K.: The effect of atropine on the gastroesophageal sphincter. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 46 (1967), 233 - 238.
55. LIND, J.F., COTTON, D.J., BLANCHARD, R., CRISPIN, J.S., DIMOPOLOS, G.E.; Effect of thoracic displacement and vagotomy on the canine gastroesophageal junctional zone. *Gastroenterology* 56 (1969), 1078 - 1085.
56. LIPSCHUTZ, W., COHEN, S.: Physiological determinants of lower esophageal sphincter function. *Gastroenterology* 61 (1971), 16 - 24.
57. MANDELSTAM, P., LIEBER, A.: Esophageal dysfunction in diabetic neuropathy-gastroenteropathy (clinical and roentgenological manifestations). *JAMA* 201 (1967), 582 - 586.
58. MANDELSTAM, P., SIEGEL, Ch.I., LIEBER, A., SIEGEL, M.: The swallowing disorder in patients with diabetic neuropathy-gastroenteropathy. *Gastroenterology* 56 (1969), 1 - 12.

59. MARKS, J.N., SHUMANN, C.R., SHAY, H.: Gastric acid secretion in diabetes mellitus. *Ann. Int. Med.* 51 (1959), 227
60. MC. NALLY, E.F., REINHARD, A.E., SCHWARTZ, P.E.: Small bowel motility in diabetics. *Am. J. Dig. Dis.* 14 (1969), 163 - 169.
61. MISIEWICZ, J.J., WALLER, S.L., ANTHONY, P.P., GUMMER, J.W.P.: Achalasia of the cardia: Pharmacology and histopathology of isolated cardiac sphincter muscle from patients with and without achalasia. *Quart. J. Med.* 38 (1969), 17 - 30.
62. MONGES, H., SALDUCCI, J., ROMAN, C.: Etude électromyographique de la contraction oesophagienne chez l'homme normal. *Arch. Fr. Mal. Appar. Dig.* 57 (1968), 545 - 560.
63. NAGLER, R., SPIRO, H.M.: Segmental response of the inferior esophageal sphincter to elevated intragastric pressure. *Gastroenterology* 40 (1961), 405 - 408.
64. POPE, C.E.: A dynamic test of sphincter strength: its application to the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 52 (1967), 779 - 786.
65. POPE, C.E.: Effect of infusion on force of closure measurements in the human esophagus. *Gastroenterology* 58 (1970), 616 - 624.
66. POPE, C.E.: The esophagus: 1967 to 1969. Part. I. *Gastroenterology* 59 (1970), 460 - 476.
67. ROMAN, C.: Contrôle nerveux du péristaltisme oesophagien. *Journal de Physiologie* 58 (1966), 79 - 108.
68. SILBER, W.: Diabetes and esophageal dysfunction. *Brit. Med. J.* 3 (1969), 688 - 690.

69. SOERGEL, K.H., ZBORALSKE, F., AMBERG, J.R.: Presbyesophagus: Esophageal motility in nonagenarians. J. Clin. Invest. 43 (1964), 1472 - 1479.
70. STELZNER, F., LIERSE, W.: Der angiomuskuläre Dehnverschluß der terminalen Speiseröhre. Langenbecks Arch. klin, Chir. 321 (1968), 35 - 64.
71. VIX, V.A.: Esophageal motility in diabetes mellitus. Radiology 92 (1969), 363 - 364.
72. VELA, A.R., BALART, L.A.: Esophageal motor manifestations in diabetes mellitus. Am. J. of Surg. 119 (1970), 21 - 26.
73. WANKLING, W.J., WARRIAN, W.G., LIND, J.F.: The gastro-esophageal sphincter in hiatus hernia. Canad. J. Surg. 8 (1965), 61 - 67.
74. WHALEN, G.E., SOERGEL, K.H., GEENEN, J.E.: Diabetic diarrhea. Gastroenterology 56 (1969), 1021 - 1032.
75. WINSHIP, D.H., CAFLISCH, C.R., ZBORALSKE, F.Z., HOGAN, W.J.: Deterioration of esophageal peristalsis in patients with alcoholic neuropathy. Gastroenterology 55 (1968), 173 - 178.
76. WINSHIP, D.H., ZBORALSKE, F.Z.: Influence of bolus temperature on human esophageal motor function. J. Clin. Invest. 49 (1970), 243 - 250.
77. ZBORALSKE, F., AMBERG, J.R., SOERGEL, K.H.: Presbyesophagus: cineradiographic manifestations. Radiology 82 (1964), 463 - 467.
78. ZFASS, A.M., PRINCE, R., ALLEN, F.N., FARRAR, J.T.: Inhibitory beta-adrenergic receptors in the human distal esophagus. Am. J. Dig. Dis. 15 (1970), 303 - 310.

Tabelle I : Krankengut; Diabetiker ohne Neuropathie

Patient	Alter	Geschlecht	Diab.dauer in Jahren	Retinop.	Nephrop.
1 A., F.	61	m	23	++	-
2 B., E.	46	m	17	+++	+
3 B., R.	30	m	18	++	+
4 B., H.	40	m	18	++	+
5 B., T.	58	w	15	++	+
6 E., O.	49	m	8	-	-
7 E., F.	26	m	9	-	-
8 G., J.	60	m	5	-	-
9 H., F.	40	m	16	++	-
10 H., E.	54	w	35	++	-
11 I., E.	50	w	9	-	-
12 K., F.	33	m	6	-	-
13 K., F.	15	m	11	?	-
14 K., V.	25	m	22	+++	-
15 L., F.	42	m	27	+++	-
16 L., K.	27	m	2	-	-
17 M., L.	61	w	7	-	-
18 M., H.	48	m	11	?	-
19 M., K.	59	m	9	+	-
20 M., R.	29	m	23	++	-
21 N., H.	30	m	14	+	-
22 N., R.	16	m	frisch	-	-
23 N., P.	34	m	20	+	-
24 P., P.	30	m	12	+	-
25 R., K.	28	m	7	+	-
26 R., A.	68	w	20	+++	+
27 S., R.	31	m	13	-	-
28 S., M.	60	w	9	?	-
29 S., B.	16	w	frisch	-	-
30 S., F.	67	w	20	++	+
31 U., L.	32	m	8	-	-
32 W., D.	11	m	11	-	-

Anzahl: w 8 Durchschnittsalter: 40 J.

m 24

Tabelle II: Krankengut; Diabetiker mit Neuropathie

Patient	Alter	Geschlecht	Diab.dauer in Jahren	Retinop.	Nephrop.
33 A., F.	52	w	6	?	-
34 B., K.	75	w	13	+	-
35 B., A.	66	m	11	++	-
36 B., A.	44	w	4	+	-
37 C., K.	43	m	23	+++	+ G
38 D., W.	47	m	4	++	-
39 D., H.	48	m	16	+	-
40 D., H.	29	m	13	+++	+
41 G., W.	53	m	18	-	-
42 H., E.	14	m	frisch	-	-
43 H., E.	65	w	3	+++	-
44 H., E.	57	w	19	+	-
45 K., S.	60	m	8	+	-
46 K., F.	35	m	20	++	+ G
47 K., F.	58	m	15	+	-
48 K., H.	44	m	frisch	-	-
49 L., A.	59	m	36	++	-
50 L., K.	57	w	6	-	+ G
51 M., A.	61	m	8	-	-
52 M., A.	34	w	11	+	-
53 M., D.	48	w	30	+++	-
54 M., S.	36	m	27	+++	+
55 N., P.	46	w	28	+++	+ G
56 P., E.	64	m	15	++	+
57 P., H.	52	m	21	++	+
58 R., O.	61	m	31	++	-
59 R., W.	50	m	15	+	-
60 R., K.	27	m	7	++	-
61 S., M.	73	w	20	++	+
62 S., P.	38	m	32	+++	+
63 S., H.	51	m	3	++	-
64 S., G.	58	m	26	+	-
65 S., H.	64	m	33	++	+
66 S., J.	60	m	33	+	-
67 T., E.	50	w	15	?	-
68 U. E.	59	w	22	+++	-

Anzahl : W 12
m 24

Durchschnittsalter: 51 J.
G=Gastroenteropathie

Tabelle III: Kontraktionshöhe im Pharynx in mm Hg bei Normal-
personen (a), Diabetikern ohne Neuropathie (b)
und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	mm Hg	Patient Nr. b)	mm Hg	Patient Nr. c)	mm Hg
1	22	1	40	33	41
2	36	2	45	34	27
3	31	3	45	35	46
4	36	4	44	36	46
5	55	5	45	37	54
6	52	6	43	38	47
7	41	7	54	39	42
8	18	8	40	40	14
9	20	9	37	41	43
10	41	10	44	42	52
11	44	11	41	43	34
12	44	12	31	44	51
13	31	13	40	45	28
14	40	14	42	46	30
15	25	15	50	47	53
16	46	16	28	48	53
17	43	17	52	49	44
18	47	18	36	50	38
19	22	19	30	51	25
20	36	20	43	52	40
21	27	21	45	53	34
22	46	22	25	54	42
23	33	23	44	55	38
24	32	24	43	56	42
25	47	25	50	57	42
26	16	26	15	58	44
27	35	27	34	59	31
28	50	28	39	60	52
29	30	29	44	61	30
30	45	30	50	62	39
		31	32	63	44
		32	31	64	44
				65	40
				66	42
				67	38
				68	31
$\bar{x}_a = 36,3 \pm 10,4$		$\bar{x}_b = 40,1 \pm 8,5$		$\bar{x}_c = 40,0 \pm 9,0$	
$t(a,b) = 1,583$		$t(a,c) = 1,587$		$t(b,c) = 0,016$	
$p(a,b) = 0,05$		$p(a,c) = 0,05$		$p(b,c) = 0,49$	

Tabellc IV: Kontraktionsdauer im Pharynx in sec bei Normal-
personen (a), Diabetikern ohne Neuropathie (b)
und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	sec	Patient Nr. b)	sec	Patient Nr. c)	sec
1	0,6	1	0,6	33	0,44
2	0,6	2	0,7	34	0,4
3	0,44	3	0,48	35	0,64
4	0,44	4	0,6	36	0,6
5	0,56	5	0,64	37	0,55
6	0,44	6	0,45	38	0,5
7	0,54	7	0,5	39	0,6
8	0,5	8	0,52	40	0,28
9	0,66	9	0,46	41	0,58
10	0,64	10	0,45	42	0,64
11	0,44	11	0,5	43	0,72
12	0,6	12	0,56	44	0,5
13	0,6	13	0,56	45	0,52
14	0,4	14	0,5	46	0,47
15	0,64	15	0,56	47	0,44
16	0,57	16	0,58	48	0,44
17	0,5	17	0,8	49	0,6
18	0,7	18	0,5	50	0,56
19	0,5	19	0,7	51	0,62
20	0,6	20	0,4	52	0,56
21	0,5	21	0,62	53	0,35
22	0,56	22	0,5	54	0,6
23	0,4	23	0,64	55	0,55
24	0,53	24	0,8	56	0,48
25	0,48	25	0,68	57	0,58
26	0,64	26	0,52	58	0,5
27	0,6	27	0,56	59	0,5
28	0,78	28	0,7	60	0,55
29	0,52	29	0,52	61	0,6
30	0,52	30	0,55	62	0,46
		31	0,56	63	0,64
		32	0,56	64	0,45
				65	0,5
				66	0,53
				67	0,5
				68	0,6
$\bar{x}_a = 0,55 \pm 0,1$		$\bar{x}_b = 0,58 \pm 0,1$		$\bar{x}_c = 0,54 \pm 0,09$	
$t(a,b) = 1,470$		$t(a,c) = 0,391$		$t(b,c) = 2,050$	
$p(a,b) = 0,05$		$p(a,c) = 0,3$		$p(b,c) = 0,02$	

Tabelle V: Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im Pharynx in cm/sec bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne Neuropathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	cm/sec	Patient Nr. b)	cm/sec	Patient Nr. c)	cm/sec
1	20	1	13	33	19
2	25	2	13	34	17
3	16	3	31	35	28
4	21	4	36	36	12
5	-	5	25	37	25
6	17	6	24	38	31
7	17	7	14	39	25
8	-	8	25	40	26
9	23	9	18	41	21
10	38	10	27	42	28
11	-	11	13	43	15
12	55	12	21	44	22
13	-	13	33	45	41
14	25	14	24	46	13
15	25	15	35	47	62
16	29	16	18	48	20
17	50	17	19	49	35
18	-	18	17	50	24
19	28	19	38	51	13
20	38	20	31	52	50
21	-	21	31	53	17
22	14	22	25	54	29
23	16	23	23	55	41
24	9	24	17	56	31
25	21	25	31	57	25
26	25	26	19	58	22
27	35	27	41	59	18
28	21	28	21	60	28
29	-	29	31	61	14
30	33	30	25	62	45
		31	25	63	25
		32	28	64	28
				65	31
				66	28
				67	41
				68	23
$\bar{x}_a = 24,4 \pm 9,5$		$\bar{x}_b = 24,5 \pm 7,5$		$\bar{x}_c = 26,1 \pm 10$	
$t(a,b) = 0,03$		$t(a,c) = 0,67$		$t(b,c) = 0,7$	
$p(a,b) = 0,48$		$p(a,c) = 0,25$		$p(b,c) = 0$	

Tabelle VI: Ruhedruck am pharyngo-ösophagealen Sphinkter in mm Hg über atm.Druck bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne Neuropathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	mm Hg	Patient Nr. b)	mm Hg	Patient Nr. c)	mm Hg
1	12	1	21	33	28
2	35	2	50	34	31
3	38	3	50	35	27
4	33	4	35	36	28
5	20	5	23	37	38
6	40	6	17	38	34
7	32	7	23	39	37
8	23	8	29	40	26
9	21	9	30	41	21
10	33	10	37	42	55
11	22	11	26	43	23
12	29	12	40	44	25
13	24	13	42	45	27
14	27	14	40	46	21
15	23	15	26	47	30
16	27	16	17	48	24
17	18	17	40	49	35
18	29	18	10	50	24
19	24	19	15	51	13
20	31	20	38	52	50
21	27	21	28	53	21
22	32	22	37	54	29
23	33	23	30	55	43
24	22	24	27	56	29
25	15	25	30	57	24
26	35	26	20	58	39
27	38	27	40	59	14
28	32	28	15	60	37
29	37	29	23	61	10
30	21	30	40	62	45
		31	53	63	14
		32	27	64	24
				65	36
				66	35
				67	36
				68	23

$$\bar{x}_a = 27,8 \pm 7,2$$

$$\bar{x}_b = 30,6 \pm 11,0$$

$$\bar{x}_c = 28,9 \pm 10,4$$

$$t(a,b) = 1,23$$

$$p(a,b) = 0,1$$

$$t(a,c) = 0,54$$

$$p(a,c) = 0,25$$

$$t(b,c) = 0,72$$

$$p(b,c) = 0,2$$

Tabelle VII: Dauer der Erschlaffung am pharyngo-ösophagealen Sphinkter in sec bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne Neuropathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	sec	Patient Nr. b)	sec	Patient Nr. c)	sec
1	1,0	1	0,52	33	0,6
2	0,9	2	0,8	34	0,6
3	1,2	3	0,72	35	0,64
4	1,1	4	0,64	36	0,92
5	1,6	5	0,8	37	0,8
6	1,0	6	0,46	38	1,2
7	1,5	7	1,2	39	0,88
8	0,8	8	1,0	40	0,72
9	0,9	9	0,9	41	0,56
10	1,2	10	0,8	42	0,66
11	1,1	11	0,84	43	0,72
12	0,7	12	1,1	44	0,88
13	1,2	13	0,9	45	1,5
14	1,2	14	0,8	46	0,64
15	0,8	15	0,68	47	1,1
16	0,55	16	0,54	48	0,9
17	0,46	17	1,0	49	0,8
18	0,88	18	0,9	50	1,4
19	1,2	19	1,2	51	0,6
20	1,0	20	1,0	52	0,71
21	0,5	21	0,72	53	0,94
22	1,2	22	0,84	54	0,9
23	1,0	23	0,7	55	1,46
24	0,8	24	0,8	56	1,48
25	0,4	25	0,8	57	0,76
26	0,88	26	1,1	58	1,0
27	0,8	27	1,2	59	0,56
28	0,76	28	0,7	60	0,64
29	0,7	29	0,76	61	0,62
30	1,0	30	1,2	62	0,9
		31	0,68	63	0,5
		32	0,5	64	1,2
				65	0,6
				66	0,56
				67	0,91
				68	0,7
$\bar{x}_a = 0,95 \pm 0,3$		$\bar{x}_b = 0,83 \pm 0,2$		$\bar{x}_c = 0,85 \pm 0,3$	
$t(a,b) = 1,866$		$t(a,c) = 1,451$		$t(b,c) = 0,261$	
$p(a,b) = 0,025$		$p(a,c) = 0,05$		$p(b,c) = 0,35$	

Tabelle VIII: Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im corpus oesophagi in cm/sec bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne Neuropathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c)

Normal- kollektiv a)	cm/sec	Patient Nr. b)	cm/sec	Patient Nr. c)	cm/sec
1	7,0	1	4,9	33	4,7
2	6,2	2	2,2	34	4,9
3	5,5	3	2,5	35	3,5
4	4,5	4	5,5	36	4,5
5	5,5	5	2,9	37	3,0
6	4,2	6	5,1	38	2,9
7	4,2	7	3,9	39	2,9
8	6,2	8	3,7	40	3,1
9	5,0	9	3,6	41	4,0
10	4,5	10	3,7	42	2,9
11	3,6	11	4,8	43	2,9
12	5,0	12	3,4	44	3,0
13	6,2	13	4,0	45	3,0
14	7,0	14	5,1	46	2,4
15	5,0	15	3,3	47	3,3
16	5,5	16	4,3	48	5,0
17	3,5	17	7,0	49	3,3
18	3,6	18	4,4	50	2,9
19	4,5	19	4,6	51	5,1
20	3,8	20	4,0	52	5,5
21	5,5	21	3,8	53	3,7
22	4,2	22	5,2	54	4,2
23	6,2	23	3,8	55	2,6
24	3,8	24	4,9	56	4,0
25	5,5	25	4,2	57	5,2
26	6,2	26	3,5	58	2,5
27	4,2	27	3,5	59	4,8
		28	3,8	60	3,4
		29	4,0	61	4,0
		30	3,6	62	3,2
		31	4,1	63	4,8
		32	4,9	64	3,4
				65	3,0
				66	3,0
				67	3,3
				68	3,1

$$\bar{x}_a = 5,0 \pm 1,1$$

$$t(a,b) = 3,574$$

$$p(a,b) = 0,0005$$

$$\bar{x}_b = 4,1 \pm 0,9$$

$$t(a,c) = 5,993$$

$$p(a,c) = 0,0005$$

$$\bar{x}_c = 3,6 \pm 0,9$$

$$t(b,c) = 2,48$$

$$p(b,c) = 0,01$$

Tabelle IX: Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im corpus oesophagi in cm/sec bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne schwere Komplikationen von Seiten des Gefäßsystems (b) und Diabetikern mit schweren Komplikationen von Seiten des Gefäßsystems (c)

Normal- kollektiv a)	cm/sec	Patient Nr. b)	cm/sec	Patient Nr. c)	cm/sec
1	7,0	1	4,9	2	2,2
2	6,2	5	2,9	3	2,5
3	5,5	6	5,1	4	5,5
4	4,5	7	3,9	14	5,1
5	5,5	8	3,7	15	3,3
6	4,2	9	3,6	20	4,0
7	4,2	10	3,7	26	3,5
8	6,2	11	4,8	30	3,6
9	5,9	12	3,4	35	3,5
10	4,5	13	4,0	37	3,0
11	3,6	16	4,3	38	2,9
12	5,0	17	7,0	40	3,1
13	6,2	18	4,4	43	2,9
14	7,0	19	4,6	46	2,4
15	5,0	21	3,8	49	3,3
16	5,5	22	5,2	53	3,7
17	3,5	23	3,8	54	4,2
18	3,6	24	4,9	55	2,6
19	4,5	25	4,2	56	4,0
20	3,8	27	3,5	57	5,2
21	5,5	28	3,8	58	2,5
22	4,2	29	4,0	60	3,4
23	6,2	31	4,1	61	4,0
24	3,8	32	4,9	62	3,2
25	5,5	33	4,7	63	4,8
26	6,2	34	4,9	65	3,0
27	4,2	36	4,5	68	3,3
		39	2,9		
		41	4,0		
		42	2,9		
		44	3,0		
		45	3,0		
		47	3,3		
		48	5,0		
		50	2,9		
		51	5,1		
		52	5,5		
		59	4,8		
		64	3,4		
		66	3,0		
		67	3,1		
$\bar{x}_a = 5,0 \pm 1,1$		$\bar{x}_b = 4,1 \pm 0,9$		$\bar{x}_c = 3,6 \pm 0,9$	
$t(a,b) = 3,987$		$t(a,c) = 5,534$		$t(b,c) = 2,72$	
$p(a,b) = 0,0005$		$p(a,c) = 0,0005$		$p(b,c) = 0,005$	

Tabelle X: Geschwindigkeit der Kontraktionswelle im corpus oesophagi in cm/sec bei Normalpersonen (a), bei Diabetikern ohne Polyneuropathie aber mit anderen Komplikationen (b) und bei Diabetikern mit Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen (c).

Normal- kollektiv a)	cm/sec	Patient Nr. b)	cm/sec	Patient Nr. c)	cm/sec
1	7,0	1	4,9	35	3,5
2	6,2	2	2,2	37	3,0
3	5,5	3	2,5	38	2,9
4	4,5	4	5,5	40	3,1
5	5,5	5	2,9	43	2,9
6	4,2	9	3,6	46	2,4
7	4,2	10	3,7	49	3,3
8	6,2	14	5,1	53	3,7
9	5,0	15	3,3	54	4,2
10	4,5	20	4,0	55	2,6
11	3,6	26	3,5	56	4,0
12	5,0	30	3,6	57	5,2
13	6,2			58	2,5
14	7,0			60	3,4
15	5,0			61	4,0
16	5,5			62	3,2
17	3,5			63	4,8
18	3,6			65	3,0
19	4,5			68	3,3
20	3,8				
21	5,5				
22	4,2				
23	6,2				
24	3,8				
25	5,5				
26	6,2				
27	4,2				
$\bar{x}_a = 5,0 \pm 1,1$		$\bar{x}_b = 3,7 \pm 1,0$		$\bar{x}_c = 3,4 \pm 0,7$	
$t(a,b) = 3,633$		$t(a,c) = 5,799$		$t(b,c) = 0,931$	
$p(a,b) = 0,0005$		$p(a,c) = 0,0005$		$p(b,c) = 0,15$	

Tabelle XI: Kontraktionsdauer im proximalen corpus oesophagi
in sec bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne
Neuropathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c)

Normal- kollektiv a)	sec	Patient Nr. b)	sec	Patient Nr. c)	sec
1	-	1	1,7	33	2,5
2	1,7	2	2,2	34	1,8
3	1,8	3	3,1	35	1,9
4	1,5	4	1,5	36	1,7
5	1,8	5	1,8	37	1,7
6	1,1	6	2,2	38	1,6
7	-	7	2,3	39	1,3
8	2,0	8	2,1	40	1,5
9	1,8	9	1,6	41	1,9
10	-	10	2,2	42	2,0
11	2,4	11	1,9	43	2,2
12	2,8	12	2,0	44	2,4
13	1,8	13	1,8	45	2,0
14	2,2	14	2,0	46	1,6
15	2,1	15	1,6	47	2,2
16	3,3	16	2,2	48	2,1
17	-	17	1,9	49	1,8
18	1,6	18	1,6	50	1,8
19	1,5	19	1,4	51	1,5
20	2,0	20	2,8	52	1,9
21	1,8	21	1,9	53	1,8
22	-	22	2,4	54	2,2
23	-	23	2,4	55	1,8
24	1,7	24	2,2	56	1,6
25	1,4	25	2,4	57	2,0
26	2,2	26	1,9	58	2,0
27	2,0	27	2,6	59	1,3
28	2,0	28	-	60	2,2
29	1,8	29	2,1	61	1,5
30	1,4	30	1,9	62	1,6
31	1,9	31	2,1	63	1,5
		32	2,1	64	1,5
				65	1,9
				66	-
				67	1,9
				68	-
$\bar{x}_a = 1,9 \pm 0,5$		$\bar{x}_b = 2,1 \pm 0,4$		$\bar{x}_c = 1,8 \pm 0,3$	
$t(a,b) = 1,493$		$t(a,c) = 0,522$		$t(b,c) = 2,64$	
$p(a,b) = 0,05$		$p(a,c) = 0,3$		$p(b,c) = 0,01$	

Tabelle XII: Kontraktionsdauer im distalen corpus oesophagi in
sec bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne
Neuropathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c)

Normal- kollektiv a)	sec	Patient Nr. b)	sec	Patient Nr. c)	sec
1	2,1	1	3,8	33	3,2
2	2,2	2	3,2	34	2,9
3	2,2	3	3,8	35	3,7
4	2,3	4	3,9	36	3,2
5	2,4	5	4,0	37	6,0
6	2,4	6	3,7	38	2,7
7	2,4	7	3,0	39	3,5
8	2,6	8	2,9	40	3,2
9	2,6	9	3,3	41	4,3
10	2,6	10	4,2	42	2,8
11	2,7	11	2,3	43	3,4
12	2,8	12	3,7	44	3,6
13	2,8	13	2,8	45	2,5
14	2,9	14	2,4	46	4,0
15	2,9	15	5,1	47	4,0
16	2,9	16	2,3	48	9,0
17	3,0	17	2,5	49	3,8
18	3,0	18	2,9	50	4,4
19	3,0	19	2,8	51	3,0
20	3,1	20	4,3	52	2,6
21	3,1	21	3,9	53	4,1
22	3,1	22	2,8	54	4,1
23	3,2	23	3,3	55	4,8
24	3,2	24	3,6	56	4,0
25	3,2	25	3,7	57	2,6
26	3,2	26	3,7	58	2,2
27	3,2	27	2,9	59	3,9
28	3,2	28	4,4	60	4,3
29	3,3	29	3,0	61	3,3
30	3,4	30	3,9	62	4,2
31	3,5	31	4,1	63	2,2
32	3,5	32	4,0	64	4,4
33	3,7			65	3,8
34	3,9			66	-
35	4,0			67	4,0
36	4,1			68	-
37	4,1				
38	4,1				
39	4,1				
40	4,2				
41	4,2				
42	4,2				
43	4,5				
44	4,6				
45	4,9				
46	5,1				
47	6,2				
$\bar{x}_a = 3,4 \pm 0,75$		$\bar{x}_b = 3,5 \pm 0,7$		$\bar{x}_c = 3,7 \pm 1,2$	
$t(a,b) = 0,535$		$t(a,c) = 1,538$		$t(b,c) = 0,683$	
$p(a,b) = 0,25$		$p(a,c) = 0,05$		$p(b,c) = 0,2$	

Tabelle : Kontraktionshöhe im proximalen corpus oesophagi
XIII in mm Hg bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne
Neuropathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	mm Hg	Patient Nr. b)	mm Hg	Patient Nr. c)	mm Hg
1	-	1	48	33	16
2	-	2	42	34	28
3	-	3	50	35	46
4	35	4	25	36	28
5	36	5	35	37	39
6	43	6	31	38	38
7	-	7	35	39	13
8	36	8	54	40	31
9	33	9	34	41	20
10	-	10	43	42	31
11	51	11	24	43	44
12	49	12	34	44	52
13	26	13	35	45	38
14	39	14	45	46	-
15	37	15	29	47	39
16	51	16	46	48	37
17	-	17	50	49	43
18	44	18	31	50	51
19	28	19	14	51	-
20	41	20	47	52	47
21	35	21	46	53	30
22	-	22	40	54	41
23	-	23	50	55	20
24	37	24	34	56	42
25	40	25	38	57	35
26	35	26	31	58	-
27	38	27	42	59	20
28	47	28	21	60	40
29	42	29	41	61	13
30	22	30	49	62	37
31	48	31	38	63	7
		32	33	64	50
				65	28
				66	33
				67	31
				68	31
$\bar{x}_a = 39,0 \pm 7,9$			$\bar{x}_b = 38,5 \pm 9,2$		$\bar{x}_c = 33,5 \pm 11,3$
$t(a,b) = 0,20$			$t(a,c) = 2,09$		$t(b,c) = 2,01$
$p(a,b) = 0,4$			$p(a,c) = 0,0125$		$p(b,c) = 0,0125$

Tabelle XIV: Kontraktionshöhe im distalen corpus oesophagi in mm Hg bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne Neuropathie(b) und Diabetikern mit Neuropathie (c)

Normal- kollektiv a)	mm Hg	Patient Nr. b)	mm Hg	Patient Nr. c)	mm Hg
1	20	1	53	33	30
2	21	2	25	34	35
3	21	3	43	35	33
4	24	4	39	36	27
5	26	5	38	37	37
6	29	6	52	38	12
7	30	7	33	39	28
8	30	8	25	40	19
9	32	9	23	41	41
10	32	10	39	42	33
11	33	11	28	43	38
12	34	12	29	44	41
13	34	13	24	45	19
14	35	14	38	46	19
15	35	15	16	47	33
16	36	16	40	48	30
17	37	17	20	49	13
18	37	18	24	50	52
19	38	19	32	51	31
20	38	20	50	52	24
21	39	21	50	53	10
22	39	22	40	54	46
23	40	23	27	55	16
24	40	24	40	56	45
25	41	25	40	57	17
26	41	26	40	58	4
27	42	27	39	59	51
28	43	28	39	60	15
29	43	29	47	61	39
30	43	30	33	62	26
31	46	31	46	63	14
32	47	32	24	64	25
33	48			65	12
34	49			66	-
35	50			67	33
36	50			68	-
37	50				
38	50				
39	51				
40	52				
41	52				
42	54				
43	55				
44	57				
45	58				
46	33				

$$\bar{x}_a = 39,9 \pm 11,3$$

$$t(a,b) = 1,91$$

$$p(a,b) = 0,025$$

$$\bar{x}_b = 35,6 \pm 10,0$$

$$t(a,c) = 5,62$$

$$p(a,c) = 0,0005$$

$$\bar{x}_c = 27,3 \pm 12,8$$

$$t(b,c) = 3,22$$

$$p(b,c) = 0,0025$$

Tabelle XV: Kontraktionshöhe im distalen corpus oesophagi in mm Hg bei Normalpersonen (a), bei Diabetikern ohne schwere Komplikationen von Seiten des Gefäßsystems (b) und bei Diabetikern mit schweren Komplikationen von Seiten des Gefäßsystems (c).

Normal- kollektiv a)	mm Hg	Patient Nr. b)	mm Hg	Patient Nr. c)	mm Hg
1	20	1	53	2	25
2	21	5	38	3	43
3	21	6	52	4	39
4	24	7	33	14	38
5	26	8	25	15	16
6	29	9	23	20	50
7	30	10	39	26	40
8	30	11	28	30	33
9	32	12	29	35	33
10	32	13	24	37	37
11	33	16	40	38	12
12	33	17	20	40	19
13	34	18	24	43	38
14	34	19	32	46	19
15	35	21	50	49	13
16	35	22	40	53	10
17	36	23	27	54	46
18	37	24	40	55	16
19	37	25	40	56	45
20	38	27	39	57	17
21	38	28	39	58	4
22	39	29	47	60	15
23	39	31	46	61	39
24	40	32	24	62	26
25	40	33	30	63	14
26	41	34	35	65	12
27	41	36	27	68	-
28	42	39	28		
29	43	41	41		
30	43	42	33		
31	43	44	41		
32	46	45	19		
33	47	47	33		
34	48	48	30		
35	49	50	52		
36	50	51	31		
37	50	52	24		
38	50	59	51		
39	50	64	25		
40	51	66	-		
41	52	67	33		
42	52				
43	54				
44	55				
45	57				
46	58				

$$\bar{x}_a = 39,9 \pm 11,3$$

$$t(a,b) = 2,514$$

$$p(a,b) = 0,01$$

$$\bar{x}_b = 34,6 \pm 9,7$$

$$t(a,c) = 4,702$$

$$p(a,c) = 0,0005$$

$$\bar{x}_c = 26,8 \pm 13,5$$

$$t(b,c) = 3,05$$

$$p(b,c) = 0,0025$$

Tabelle XVI: Kontraktionshöhe im distalen corpus oesophagi in mm Hg bei Normalpersonen (a), bei Diabetikern ohne Polyneuropathie aber mit anderen Komplikationen (b) und bei Diabetikern mit Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen (c).

Normal- kollektiv a)	mm Hg	Patient Nr. b)	mm Hg	Patient Nr. c)	mm Hg
1	20	1	53	35	33
2	21	2	25	37	37
3	21	3	43	38	12
4	24	4	39	40	19
5	26	5	38	43	38
6	29	9	23	46	19
7	30	10	39	49	13
8	30	14	38	53	10
9	32	15	16	54	46
10	32	20	50	55	16
11	33	26	40	56	45
12	33	30	33	57	17
13	34			58	4
14	34			60	15
15	35			61	39
16	35			62	26
17	36			63	14
18	37			65	12
19	37			68	-
20	38				
21	38				
22	39				
23	39				
24	40				
25	40				
26	41				
27	41				
28	42				
29	43				
30	43				
31	43				
32	46				
33	47				
34	48				
35	49				
36	50				
37	50				
38	50				
39	50				
40	51				
41	52				
42	52				
43	54				
44	55				
45	57				
46	58				

$$\bar{x}_a = 39,9 \pm 11,3$$

$$t(a,b) = 1,098$$

$$p(a,b) = 0,1$$

$$\bar{x}_b = 36,3 \pm 10,4$$

$$t(a,c) = 5,647$$

$$p(a,c) = 0,0005$$

$$\bar{x}_c = 22,8 \pm 13,0$$

$$t(b,c) = 2,995$$

$$p(b,c) = 0,005$$

Tabelle : Länge des gastro-ösophagealen Sphinkters in cm
 bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne Neuro-
 XVII pathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	cm	Patient Nr. b)	cm	Patient Nr. c)	cm
1	3	1	4,5	33	1,5
2	3	2	2	34	2,5
3	4	3	2,5	35	2,5
4	4,5	4	3	36	2,5
5	3	5	2,5	37	3,5
6	2	6	3	38	2,5
7	3	7	-	39	4
8	4	8	2,5	40	3
9	3	9	2	41	-
10	1,5	10	2	42	1,5
11	2	11	3	43	3
12	3	12	2	44	3
13	3	13	2,5	45	2
14	2,5	14	2,5	46	-
15	4	15	2,5	47	4
16	1,5	16	-	48	2
17	3	17	2	49	3
18	3	18	2	50	3
19	2,5	19	-	51	3
20	1,5	20	2	52	-
21	2,5	21	3	53	3,5
22	2,5	22	2,5	54	3
23	2,5	23	4	55	2,5
24	3	24	2	56	4
25	3	25	-	57	3
26	2	26	2	58	-
27	2	27	2,5	59	-
28	2,5	28	2,5	60	2
29	2	29	-	61	3
30	2,5	30	-	62	2,5
31	2	31	2,5	63	2,5
32	2	32	-	64	3
33	3			65	2
34	2,5			66	3
35	3			67	2,5
36	2,5			68	3
37	2,5				
38	2				
39	3,5				
40	1,5				
41	2,5				
42	2				
43	3,5				
44	3,5				
45	3				
46	3				
47	2				

$$\bar{x}_a = 2,7 \pm 0,7$$

$$t(a,b) = 0,78$$

$$p(a,b) = 0,2$$

$$\bar{x}_b = 2,5 \pm 0,6$$

$$t(a,c) = 0,51$$

$$p(a,c) = 0,3$$

$$\bar{x}_c = 2,8 \pm 0,7$$

$$t(b,c) = 1,19$$

$$p(b,c) = 0,1$$

Tabelle : Maximal-endexpiratorischer Ruhedruck am gastro-
 XVIII ösophagealen Sphinkter in mm Hg über Fundusdruck
 bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne Neuropa-
 thie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	mm Hg	Patient Nr. b)	mm Hg	Patient Nr. c)	mm Hg
1	4	1	4	33	8
2	4	2	10	34	4
3	5	3	18	35	7
4	5	4	12	36	5
5	5	5	8	37	12
6	6	6	6	38	6
7	6	7	12	39	11
8	8	8	12	40	6
9	8	9	13	41	5
10	8	10	11	42	4
11	8	11	6	43	6
12	8	12	8	44	3
13	8	13	-	45	6
14	8	14	14	46	7
15	9	15	8	47	7
16	9	16	3	48	10
17	9	17	9	49	4
18	9	18	7	50	12
19	9	19	3	51	7
20	6	20	8	52	0
21	10	21	10	53	5
22	10	22	20	54	7
23	10	23	6	55	9
24	10	24	12	56	10
25	10	25	13	57	14
26	10	26	15	58	4
27	8	27	10	59	10
28	11	28	8	60	10
29	11	29	8	61	6
30	12	30	7	62	9
31	12	31	5	63	8
32	12	32	6	64	6
33	13			65	5
34	13			66	-
35	13			67	6
36	14			68	
37	14				
38	14				
39	14				
40	14				
41	14				
42	15				
43	16				
44	16				
45	16				
46	16				
47	18				
48	18				

$$\bar{x}_a = 10,5 \pm 3,7$$

$$t(a,b) = 1,099$$

$$p(a,b) = 0,1$$

$$\bar{x}_b = 9,6 \pm 3,9$$

$$t(a,c) = 4,578$$

$$p(a,c) = 0,0005$$

$$\bar{x}_c = 7,0 \pm 2,9$$

$$t(b,c) = 3,32$$

$$p(b,c) = 0,0025$$

Tabelle XIX: Maximal-endexpiratorischer Ruhedruck am gastro-
ösophagealen Sphinkter in mm Hg über Fundusdruck
bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne schwere Komplika-
tionen von Seiten des Gefäßsystems (b) und bei Diabetikern mit
schweren Komplikationen von Seiten des Gefäßsystems (c).

Normal- kollektiv a)	mm Hg	Patient Nr. b)	mm Hg	Patient Nr. c)	mm Hg
1	4	1	4	2	10
2	4	5	8	3	18
3	5	6	6	4	12
4	5	7	12	14	14
5	5	8	12	15	8
6	6	9	13	20	8
7	6	10	11	26	15
8	6	11	6	30	7
9	8	12	8	35	7
10	8	13	-	37	12
11	8	16	3	38	6
12	8	17	9	40	6
13	8	18	7	43	6
14	8	19	8	46	7
15	8	21	10	49	4
16	8	22	20	53	5
17	9	23	6	54	7
18	9	24	12	55	9
19	9	25	13	56	10
20	9	27	10	57	14
21	9	28	8	58	4
22	10	29	8	60	10
23	10	31	5	61	6
24	10	32	6	62	9
25	10	33	8	63	8
26	10	34	4	65	5
27	10	36	5	68	-
28	11	39	11		
29	11	41	5		
30	12	42	4		
31	12	44	3		
32	12	45	6		
33	13	47	7		
34	13	48	10		
35	13	50	12		
36	14	51	7		
37	14	52	0		
38	14	59	10		
39	14	64	6		
40	14	66	-		
41	14	67	6		
42	15				
43	16				
44	16				
45	16				
46	16				
47	18				
48	18				
$\bar{x}_a = 10,5 \pm 3,7$		$\bar{x}_b = 7,9 \pm 3,7$		$\bar{x}_c = 8,7 \pm 3,6$	
$t_{(a,b)} = 3,28$		$t_{(a,c)} = 2,020$		$t_{(b,c)} = 0,88$	
$p_{(a,b)} = 0,0025$		$p_{(a,c)} = 0,0125$		$p_{(b,c)} = 0,15$	

Tabelle XX: Maximal-endexpiratorischer Ruhedruck am gastro-
ösophagealen Sphinkter in mm Hg über Fundusdruck
bei Normalpersonen (a), bei Diabetikern ohne Polyneuropathie
aber mit anderen Komplikationen (b) und bei Diabetikern mit
Polyneuropathie und mit anderen Komplikationen (c).

Normal- kollektiv a)	mm Hg	Patient Nr. b)	mm Hg	Patient Nr. c)	mm Hg
1	4	1	4	35	7
2	4	2	10	37	12
3	5	3	18	38	6
4	5	4	12	40	6
5	5	5	8	43	6
6	6	9	13	46	7
7	6	10	11	49	4
8	6	14	14	53	5
9	8	15	8	54	7
10	8	20	8	55	9
11	8	26	15	56	10
12	8	30	7	57	14
13	8			58	4
14	8			60	10
15	8			61	6
16	8			62	9
17	9			63	8
18	9			65	5
19	9			68	-
20	9				
21	9				
22	10				
23	10				
24	10				
25	10				
26	10				
27	10				
28	11				
29	11				
30	12				
31	12				
32	12				
33	13				
34	13				
35	13				
36	14				
37	14				
38	14				
39	14				
40	14				
41	14				
42	15				
43	16				
44	16				
45	16				
46	16				
47	18				
48	18				
$\bar{x}_a = 10,5 \pm 3,7$		$\bar{x}_b = 10,6 \pm 3,9$		$\bar{x}_c = 7,5 \pm 2,7$	
$t(a,b) = 0,102$		$t(a,c) = 3,157$		$t(b,c) = 2,615$	
$p(a,b) = 0,45$		$p(a,c) = 0,0025$		$p(b,c) = 0,01$	

Tabelle : Zeit vom Beginn des Schluckaktes bis zum Beginn der Erschlaffung des gastro-ösophagealen Sphinkters in sec bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne Neuropathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	sec	Patient Nr. b)	sec	Patient Nr. c)	sec
1	1,6	1	-	33	2,6
2	1,6	2	2,2	34	-
3	1,6	3	2,4	35	2,0
4	1,8	4	3,2	36	-
5	2,0	5	-	37	2,2
6	2,0	6	-	38	2,9
7	2,0	7	2,2	39	2,2
8	2,0	8	2,7	40	3,8
9	2,0	9	2,3	41	-
10	2,2	10	3,2	42	3,0
11	2,2	11	2,0	43	2,5
12	2,4	12	2,4	44	2,4
13	2,2	13	2,4	45	2,0
14	2,4	14	2,0	46	3,5
15	2,4	15	2,8	47	2,5
16	2,4	16	-	48	1,8
17	2,4	17	3,6	49	2,1
18	2,4	18	2,7	50	2,1
19	2,4	19	-	51	-
20	2,5	20	2,4	52	-
21	2,8	21	2,2	53	3,9
22	2,8	22	2,8	54	2,8
		23	2,4	55	3,7
		24	2,4	56	-
		25	2,2	57	3,4
		26	2,6	58	-
		27	2,0	59	2,0
		28	2,7	60	3,4
		29	1,7	61	-
		30	2,6	62	2,4
		31	2,0	63	-
		32	2,2	64	2,6
				65	2,0
				66	-
				67	1,7
				68	-

$$\bar{x}_a = 2,2 \pm 0,3$$

$$t(a,b) = 2,399$$

$$p(a,b) = 0,01$$

$$\bar{x}_b = 2,5 \pm 0,4$$

$$t(a,c) = 2,33$$

$$p(a,c) = 0,005$$

$$\bar{x}_c = 2,6 \pm 0,6$$

$$t(b,c) = 1,046$$

$$p(b,c) = 0,05$$

Tabelle : Dauer der Erschlaffung am gastro-ösophagealen
 XXII Sphinkter in sec bei Normalpersonen (a), Diabetikern ohne Neuropathie (b) und Diabetikern mit Neuropathie (c).

Normal- kollektiv a)	sec	Patient Nr. b)	sec	Patient Nr. c)	sec
1	4,0	1	-	33	5,0
2	4,0	2	5,6	34	-
3	4,4	3	9,6	35	4,6
4	4,4	4	6,4	36	-
5	4,4	5	-	37	6,8
6	4,4	6	-	38	7,3
7	4,4	7	4,6	39	5,4
8	4,4	8	5,8	40	4,0
9	4,8	9	6,2	41	-
10	4,8	10	6,0	42	5,2
11	5,0	11	3,6	43	5,2
12	5,2	12	5,6	44	4,8
13	5,2	13	7,0	45	6,2
14	5,2	14	5,0	46	6,0
15	5,6	15	8,0	47	5,1
16	5,6	16	-	48	6,0
17	5,6	17	6,0	49	6,1
18	6,0	18	4,0	50	8,8
19	6,0	19	-	51	4,4
20	6,0	20	5,6	52	-
21	6,0	21	6,4	53	5,8
22	6,4	22	5,2	54	6,4
		23	5,6	55	8,0
		24	3,6	56	-
		25	6,8	57	3,5
		26	5,6	58	-
		27	7,6	59	4,6
		28	6,4	60	7,6
		29	4,0	61	-
		30	4,0	62	6,4
		31	5,6	63	-
		32	4,8	64	6,4
				65	4,8
				66	-
				67	7,0
				68	-
$\bar{x}_a = 5,1 \pm 0,7$		$\bar{x}_b = 5,7 \pm 1,9$		$\bar{x}_c = 5,8 \pm 1,3$	
$t(a,b) = 1,988$		$t(a,c) = 2,411$		$t(b,c) = 0,266$	
$p(a,b) = 0,025$		$p(a,c) = 0,02$		$p(b,c) = 0,35$	

Für Ihre Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit möchte ich besonders danken: Herrn Prof. G.A. Martini, Herrn Prof. H. Sauer, Herrn Doz. Dr. Heitmann, Herrn Dr. Gottesbüren, Herrn Doz. Dr. Wienbeck.

LEBENS LAUF

Ich, Ursula StöB, wurde am 13.10.46 als Tochter der Amtsangestellten Ida StöB in Schotten/Hessen geboren. Von 1953 bis 1957 besuchte ich die Volksschule in Nidda/Hessen und wechselte dann auf das Gymnasium in Nidda um. Hier legte ich am 18.2.1966 das Abitur ab. Anschließend begann ich zum Sommersemester 1966 das Medizinstudium an der Philipps-Universität in Marburg. Am 14.3.1967 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 23.9.1968 die ärztliche Vorprüfung. Während meiner Studienzeit erhielt ich Studienförderung nach dem Honnefer Modell. Im 8. Studiensemester begann ich meine Promotionsarbeit an der Medizin. Klinik der Universität Marburg. Am 14.12.1971 legte ich das Staatsexamen an der Philipps-Universität in Marburg ab und bin seit 1.3.1972 Medizinalassistentin am Theresienkrankenhaus in Mannheim.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten in Marburg:

Bommer, Buchholz, Dinroth, Dölle, Exner, Friederich, Graul, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hort, Jacob, Karlson, Koransky, Korb, Linneweh, Mann, Martini, Petry, Pots, Rohen, Schleyer, Schmid, Schnitz-Moormann, Seidel, Siegert, v. Stosch, Straub, Strohmeier, Voss, Walcher.

